

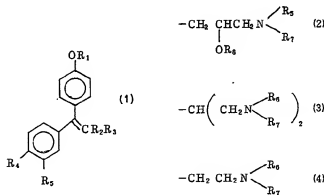


特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 5 C07C 217/14, 217/28, 217/42 C07C 219/06, 251/32, C07D 295/08 C07D 317/50, C07F 9/12 A61K 31/135, 31/15, 31/36 A61K 31/395, 31/66		A1	(11) 国際公開番号 WO 92/19585 (43) 国際公開日 1992年11月12日 (12. 11. 1992)
(21) 国際出願番号 (22) 国際出願日 PCT/JP92/00570 1992年4月30日 (30. 04. 92)			(81) 指定国 AT (欧州特許), AU, BE (欧州特許), CA, CH (欧州特許), DE (欧州特許), DK (欧州特許), ES (欧州特許), FR (欧州特許), GB (欧州特許), GR (欧州特許), IT (欧州特許), LU (欧州特許), MC (欧州特許), NL (欧州特許), SE (欧州特許), US.
(30) 優先権データ 特願平 3/124583 1991年4月30日 (30. 04. 91) JP 特願平 3/124584 1991年4月30日 (30. 04. 91) JP 特願平 3/156268 1991年5月31日 (31. 05. 91) JP 特願平 3/189495 1991年7月4日 (04. 07. 91) JP 特願平 3/219377 1991年8月6日 (06. 08. 91) JP 特願平 3/226419 1991年8月13日 (13. 08. 91) JP 特願平 3/296641 1991年10月17日 (17. 10. 91) JP			添付公開書類 国際調査報告書
(71) 出願人 (米國を除くすべての指定国について) 旭化成工業株式会社 (ASAHI KASEI KOGYO KABUSHIKI KAISHA) [JP/JP] 〒530 大阪府大阪市北区堂島浜一丁目2番6号 Osaka, (JP)			
(72) 発明者: および (73) 発明者/出願人 (米國についてのみ) 小堀弘行 (KOUJI, Hiroyuki) [JP/JP] 〒416 静岡県富士市中丸179-5 Shizuoka, (JP) 安藤 敏 (ANDO, Satoshi) [JP/JP] 〒416 静岡県富士市川成島100-824 Shizuoka, (JP)			
(74) 代理人 弁理士 萩野 平, 外 (HAGINO, Taira et al.) 〒100 東京都千代田区豊が関3丁目8番1号 虎の門三井ビル14階 東京特許事務所 Tokyo, (JP)			

(54) Title : TRIPHENYLETHYLENE DERIVATIVE AND PHARMACEUTICAL PREPARATION CONTAINING THE SAME

(54) 発明の名称 トリフェニルエチレン誘導体及びそれを含有する医薬用薬剤



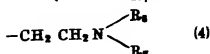
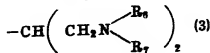
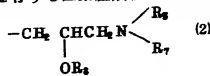
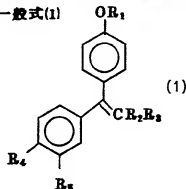
(57) Abstract

A triphenylalkene derivative represented by general formula (1), a pharmaceutically acceptable acid addition salt thereof, and a pharmaceutical composition thereof having a tumor inhibitory action and an osteoporosis curing activity. In general formula (1) R₁ represents a group selected among those represented by formulae (2), (3) and (4); R₆ and R₇ represent each hydrogen, alkyl or cycloalkyl, or R₆ and R₇ together form a heterocyclic group with the adjacent nitrogen atom, provided that R₆ and R₇ should not be hydrogen atoms at the same time; R₈ represents hydrogen or alkylcarbonyl; R₂ represents alkyl or cycloalkyl; R₃ represents phenyl or 3,4-methylenedioxyphenyl, provided that when R₃ represents phenyl, the case where R₁ represents a group of formula (4) is excluded; R₄ represents hydrogen, hydroxyl, R₉C(O)O-, R₁₀OCH₂O-, -OPO(OH)₂ or CH=NOR₁₁; R₉ represents alkyl; R₁₀ represents alkyl or alkylcarbonyl; R₅ represents hydrogen or CH=NOR₁₁; and R₁₁ represents hydrogen, alkyl or substituted alkyl.

(57) 要約 本発明は、下記一般式(1)で表わされるトリフェニルアルケン誘導

体またはその製薬学的に認容される酸付加塩であつて、腫瘍抑制作用を有し、更に骨粗鬆症治療活性を有する医薬組成物を提供する。

一般式(1)



(式中、 R_1 は、式(2)、(3)、または(4)より選ばれ、 R_6 、 R_7 は、水素、アルキル基、シクロアルキル基、又は隣接するNと一緒に複素環式基を形成する。(但し、 R_6 と R_7 が同時に水素になることはない。) R_8 は、水素、アルキルカルボニル基を、 R_2 は、アルキル基、シクロアルキル基を、 R_3 は、フェニル基または3, 4-メチレンジオキシフェニル基を表わす。(但し、 R_3 がフェニル基の場合、 R_1 が式(4)の場合を除く。) R_4 は水素、水酸基、 R_9 C(O)O-基、 R_{10} OCH₂O-基、-OPO(OH)₂ またはCH=NOR₁₁基を表わす。 R_9 はアルキル基を、 R_{10} はアルキル基またはアルキルカルボニル基を表わす。 R_5 は水素、CH=NOR₁₁基を表わし、 R_{11} は水素、アルキル基、置換されたアルキル基を表す。]

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AT オーストリア	FI フィンランド	MN モンゴル
AU オーストラリア	FR フランス	MR モーリタニア
BB ハルバードス	GA ガボン	MW マラウイ
BE ベルギー	GN ギニア	NL オランダ
BF ブルキナ・ファソ	GB イギリス	NO ノルウェー
BG ブルガリア	GR ギリシャ	PL ポーランド
BJ バナン	GU グアム	RO ルーマニア
BR ブラジル	IE アイルランド	RU ロシア連邦
CA カナダ	IT イタリア	SD スーダン
CF 中央アフリカ共和国	JP 日本	SE スウェーデン
CG コンゴ	KP 朝鮮民主主義人民共和国	SN セネガル
CH スイス	KR 大韓民国	SU ソビエト連邦
CI コート・ジボアール	LA リベリア	TD チャド
CM カメルーン	LK スリランカ	TG トーゴ
CS チェコスロバキア	LU ルクセンブルグ	UA ウクライナ
DE ドイツ	MO モナコ	US 米国
DK デンマーク	MG マダガスカル	
ES スペイン	ML マリ	

明 細 書

トリフェニルエチレン誘導体及びそれを含有する医薬用薬剤

技術分野

5 本発明は、トリフェニルアルケン誘導体及びそれを含有する腫瘍抑制作用および骨粗鬆症治療活性を有する医薬組成物に関する。

背景技術

1, 1, 2-トリフェニル-1-ブテンを基本骨格とし1位のフェニル基に置換アミノアルコキシ基の置換した化合物は、非ステロイド系の抗エストロゲン活性があることが知られている。(Z)-
10 2-[4-(1, 2-ジフェニル-1-ブテニル)フェノキシ]-N, N-ジメチルエチルアミン(タモキシフェン)はその代表化合物でその強い抗エストロゲン作用により、ホルモン依存性の乳癌に対して有用な治療薬となっている(英国特許第1013907号)。

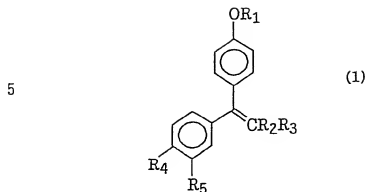
また、最近、タモキシフェンに骨粗鬆症治療効果があることが報告され〔乳ガン研究及び治療(Breast Cancer Research and Treatment) 10: 31-35, 1987; 第11回アメリカ骨代謝学会要旨集 演
15 題425番 S180頁など〕、注目されている。

本発明は、乳房腫瘍に対し、タモキシフェンよりも更に優れた抗腫瘍効果を有し、さらに骨粗鬆症治療薬としても有用なトリフェニルアルケン誘導体を提供することを目的とする。
20

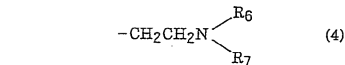
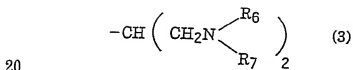
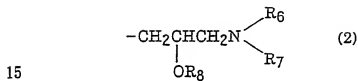
発明の開示

本発明の新規なトリフェニルアルケン誘導体は、下記一般式(1)で表わされるトリフェニルアルケン誘導体またはその製薬学的に認容される酸付加塩である。
25

一般式 (1)



10

式中、 R_1 は、次式 (2)、(3)、または (4) より選ばれ、

R_6 、 R_7 は同じでも異なってもよく、水素原子、低級アルキル基、低級シクロアルキル基を表わすか、または隣接する窒素原子と一緒にヘテロ原子（例えば、窒素、硫黄、酸素原子）を含んで

もよい複素環式基を形成するものを表わすか、 R_6 と R_7 が同時に水素原子になることはない。 R_8 は水素原子、低級アルキルカルボニル基を表わす。

5 R_2 は低級アルキル基、低級シクロアルキル基を表わし、 R_3 はフェニル基または3, 4-メチレンジオキシフェニル基を表わす。但し、 R_3 がフェニル基の場合、 R_1 が式(4)の場合を除く。

R_4 は水素原子、水酸基、 R_5 $C(O)O-$ 基、
 $R_{10}OCH_2O-$ 基、 $-OPO(OH)_2$ または $CH=NOR_{11}$ 基
 10 を表わす。 R_9 は低級アルキル基を表わし、 R_{10} は低級アルキル基または低級アルキルカルボニル基を表わす。 R_6 は水素原子、 $CH=NOR_{11}$ を表わし、 R_{11} は水素原子、低級アルキル基、フェニル基またはアルコキシカルボニル基で置換された低級アルキル基を表す。ただし、ここにおいて、「低級」とは炭素を1~6個持つことを意味する。

15 又、本発明は、前記一般式(1)で表わされるトリフェニルアルケン誘導体またはその製薬学的に認容される酸付加塩を製薬学的に認容される希釈剤または担持物質と一緒に含有することを特徴とする腫瘍抑制作用を有する医薬組成物又は骨粗鬆症治療薬としての活性を有する医薬組成物である。

20 一般式(1)のトリフェニルアルケン誘導体には、炭素-炭素二重結合に対し幾何異性体であるE体及びZ体の2種が存在する。両異性体はエーテル結合に隣接するメチレン基のプロトンの核磁気共鳴信号によりはっきり区別することが出来る。本発明には、上記E・Z異性体の混合物及びそれぞれ単離したE体Z体各々も含まれる
 25 。また一般式(1)のトリフェニルアルケン誘導体には、式(2)に示されるようなアミノアルキル側鎖のヒドロキシ基が結合した炭素について光学異性体であるR体とS体の2種が存在するものもある。この両異性体は光学異性体分離用カラムを用いた液体クロマトグラフィーによりはっきり区別することが出来、単離することでも

きる。さらに光学活性なオキシラン誘導体を材料として用いることにより光学活性なトリフェニルアルケン誘導体としてR体S体を各々得ることも出来る。また、光学活性な酸を用いて塩を形成させ、光学分割することが可能である。本発明には、上記R・S異性体の混合物及びそれぞれ単離したR体S体各々も含まれる。

本発明のトリフェニルアルケン誘導体としては、例えば次のものが挙げられる。

- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)

- フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシ
プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル)
- 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)
5 フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メ
チレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メ
チレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ
シ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4
- メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェ
ニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレ
15 ンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェ
ニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレ
ンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシ
20 プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 -
(3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - (ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニ
ル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニ
ル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ
シ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェ

- ニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
 ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェ
 ニル] - 1 - (4-ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) -
 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
 5 ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェ
 ニル] - 1 - (4-ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) -
 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ヒドロキシ
 プロボキシ) フェニル] - 1 - (4-ジヒドロキシフォスフィノオ
 10 キシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1
 -ブテン
 ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ)
 フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3,
 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
 15 ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ)
 フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3,
 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
 ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキ
 シ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (
 20 3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
 ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェ
 ニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-
 メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
 ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェ
 25 ニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-
 メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ヒドロキシ
 プロボキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル)
 - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェ

- ニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピベリジノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル)
- 15) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 20) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピベリジノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ)

- フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3-ピベリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2-ジフェニル-1-ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2-ジフェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2-ジフェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2-ジフェニル-1-ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3-ピベリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2-ジフェニル-1-ブテン。
- ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2-ジフェニル-1-ブテン

- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブ

テン

・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

5 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - (ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

10 ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

15 ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

20 ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

25 ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)

- フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシ
プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ピバロイルオキシメトキシフ
ェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)
5 フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 2
- シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 2
- シクロプロピルエテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキ
シ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル
- 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェ
ニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 2 - シ
15 クロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェ
ニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 2 - シ
クロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシ
20 プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 -
フェニル - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル
) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル
) - 2 - フェニル - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキ
シ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェ

ニル) - 2-フェニル-1-ブテン

・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

5 ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

10 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

・ 1 - [4 - (3-メチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

15 ・ 1 - [4 - (3-エチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

20 ・ 1 - [4 - (3-シクロペンチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

25 ・ 1 - [4 - (3-メチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1-フェニル-2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (3-エチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フ

- フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3 - シクロベンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロベンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロベンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

- ・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロペンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - (ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミンアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロペンチルアミン - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

ン

- ・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - シクロペンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロペンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

- キシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル)
) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
 ・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチ
 5 レンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
 ・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチ
 レンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
 ・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4
 10 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
 ・ 1 - [4 - (3 - シクロペンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3,
 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
 15 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3,
 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
 ・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル)
 20 - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
 ・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル)
 - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
 ・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェ
 25 ニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
 ・ 1 - [4 - (3 - シクロペンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェ
 ニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテ

ン

・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

5

ン

・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

10

・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

15

・ 1 - [4 - (3 - シクロペンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - フェニル - 1 - ブテン

20

・ 1 - [4 - (3 - メチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2 - ジフェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - エチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2 - ジフェニル - 1 - ブテン

25

・ 1 - [4 - (3 - イソプロピルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2 - ジフェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - シクロペンチルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1, 2 - ジフェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポ

キシ) フェニル] - 1, 2 - ジフェニル - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

5 ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

10 ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

15 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

20 ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

25 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェ

- ニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル)
) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェ
 ニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル)
 5) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - アセトキシ
 プロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレン
 ジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ)
 10 フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3,
 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ)
 フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3,
 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキ
 シ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (
 3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェ
 ニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 -
 20 メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピペリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェ
 ニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 -
 メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - アセトキシ
 25 プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル)
 - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ)
 フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メ
 チレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メ
チレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 -
メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ビロリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェ
ニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレ
ンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - ビベリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェ
ニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレ
ンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - アセトキシ
プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 -
15 (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - (ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニ
ル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ)
20 フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル)
- 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ)
フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェ
ニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - ビロリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェ
ニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) -
2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ビベリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェ
ニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) -

- 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

- ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ビペリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ジメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - ピロリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3 - ビペリジノ - 2 - アセトキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2 - アセトキシ

- プロボキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 -
 (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテ
 ン
- 5 ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-アセトキシプロボキシ)
 フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル)
) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-アセトキシプロボキシ)
 フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル)
) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-アセトキシプロボキ
 シ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェ
 ニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-アセトキシプロボキシ) フェ
 ニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) -
 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-アセトキシプロボキシ) フェ
 ニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) -
 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-アセトキシ
 プロボキシ) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオ
 キシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1
 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-シクロプロパンカルボニ
 ルオキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル)
) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-シクロプロパンカルボニ
 ルオキシプロボキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル)
) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-シクロプロパンカル

- ボニルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-シクロプロパンカルボニルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-シクロプロパンカルボニルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-シクロプロパンカルボニルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-ブタノイルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (3-ジエチルアミノ-2-ブタノイルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-エチルメチルアミノ-2-ブタノイルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (3-ピロリジノ-2-ブタノイルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (3-ピペリジノ-2-ブタノイルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (3-シクロヘキシルメチルアミノ-2-ブタノイルオキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル)

- 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジエチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスエチルメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピロリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピペリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジエチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスエチルメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピロリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピペリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスエチルメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

- ル] - 1 - フェニル - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスジメチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスジエチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスエチルメチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスピロリジノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスピペリジノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスジメチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスジエチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスエチルメチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスピロリジノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスピペリジノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスビペリジノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスジメチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - フォスフォノキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスジエチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - フォスフォノキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスエチルメチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - フォスフォノキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスピロリジノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - フォスフォノキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスビペリジノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - フォスフォノキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスジメチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスジエチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスエチルメチルアミノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (1, 3 - ビスピロリジノ - 2 - プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

チレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (1, 3-ビスビペリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

5 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジエチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

10 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスエチルメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピロリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

15 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスビペリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 2-シクロプロピルエテン

・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジエチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 2-シクロプロピルエテン

25 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスエチルメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 2-シクロプロピルエテン

・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピロリジノ-2-プロポキシ) フェニル]

- ル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレン
ジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピペリジノ-2-プロポキシ) フェニ
ル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレン
5 ジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジメチルアミノ-2-プロポキシ) フ
ェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル)
- 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジエチルアミノ-2-プロポキシ) フ
10 ェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル)
- 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスエチルメチルアミノ-2-プロポキシ
) フェニル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニ
ル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
15 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピロリジノ-2-プロポキシ) フェニ
ル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2
- (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピペリジノ-2-プロポキシ) フェニ
ル] - 1 - (4-シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2
20 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジメチルアミノ-2-プロポキシ) フ
ェニル] - 1, 2-ジフェニル - 1 - ブテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジエチルアミノ-2-プロポキシ) フ
ェニル] - 1, 2-ジフェニル - 1 - ブテン
25 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスエチルメチルアミノ-2-プロポキシ
) フェニル] - 1, 2-ジフェニル - 1 - ブテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピロリジノ-2-プロポキシ) フェニ
ル] - 1, 2-ジフェニル - 1 - ブテン
・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピペリジノ-2-プロポキシ) フェニ

ル] - 1, 2-ジフェニル-1-ブテン

・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

5 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスジエチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

10 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスエチルメチルアミノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピロリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

15 ・ 1 - [4 - (1, 3-ビスピペリジノ-2-プロポキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2-フェニル-1-ブテン

・ 1 - [4 - (2-メチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

20 ・ 1 - [4 - (2-エチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

25 ・ 1 - [4 - (2-イソプロピルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (2-シクロヘキシルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (2-ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (

- 4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- ・1-[4-(2-ジエチルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- 5 ・1-[4-(2-メチルエチルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- ・1-[4-(2-シクロヘキシルメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- 10 ・1-[4-(2-ピロリジノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- ・1-[4-(2-イソプロピルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- 15 ・1-[4-(2-メチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- ・1-[4-(2-エチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- ・1-[4-(2-イソプロピルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- 20 ・1-[4-(2-シクロヘキシルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- ・1-[4-(2-シクロヘキシルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- 25 ・1-[4-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- ・1-[4-(2-ジエチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
- ・1-[4-(2-メチルエチルアミノエトキシ)フェニル]-1-

ーフェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン

・1-[4-(2-シクロヘキシルメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)

5 -1-ブテン

・1-[4-(2-ピロリジノエトキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン

・1-[4-(2-メチルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシ

10 フェニル)-1-ブテン

・1-[4-(2-エチルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン

・1-[4-(2-イソプロピルアミノエトキシ)フェニル]-1-15
-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン

・1-[4-(2-シクロヘキシルアミノエトキシ)フェニル]-1-1
-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン

20 ・1-[4-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-1
-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン

・1-[4-(2-ジエチルアミノエトキシ)フェニル]-1-1
-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン

25 ・1-[4-(2-メチルエチルアミノエトキシ)フェニル]-1-1
-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン

・1-[4-(2-シクロヘキシルメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-ブテン

- ル] - 1 - (4-メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 1 - [4 - (2-ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 5 • 1 - [4 - (2-メチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 1 - [4 - (2-エチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 10 • 1 - [4 - (2-イソプロピルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 1 - [4 - (2-シクロヘキシルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 15 • 1 - [4 - (2-ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 20 • 1 - [4 - (2-ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 1 - [4 - (2-メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 25 • 1 - [4 - (2-シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

- ・ 1 - [4 - (2 - ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - アセトキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (2 - メチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - (ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (2 - エチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (2 - イソプロピルアミンアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (2 - シクロヘキシルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (2 - ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - (ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (2 - ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (2 - メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- ・ 1 - [4 - (2 - シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (2 - ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチ

38

レンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (2 - メチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

5 ・ 1 - [4 - (2 - エチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (2 - イソプロピルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

10 ・ 1 - [4 - (2 - シクロヘキシルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

15 ・ 1 - [4 - (2 - ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (2 - ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

20 ・ 1 - [4 - (2 - メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (2 - シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

25 ・ 1 - [4 - (2 - ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (2 - メチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4

- ービバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレン
ジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 5 ・ 1 - [4 - (2-エチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4
ービバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレン
ジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (2-イソプロピルアミノエトキシ) フェニル] - 1
ー (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メ
チレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 10 ・ 1 - [4 - (2-シクロヘキシルアミノエトキシ) フェニル] -
1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メ
チレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (2-ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4
ービバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレ
ンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 15 ・ 1 - [4 - (2-ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4
ービバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレ
ンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (2-メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1
ー (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メ
チレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- 20 ・ 1 - [4 - (2-シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニ
ル] - 1 - (4-ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3
, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (2-ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-
25 ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジ
オキシフェニル) - 1-ブテン
- ・ 1 - [4 - (2-メチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4
ーヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニ
ル) - 2-シクロプロピルエテン

- ・ 1 - [4 - (2 - エチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (2 - イソプロピルアミノエトキシ) フェニル] - 1 -
5 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (2 - シクロヘキシルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 10 ・ 1 - [4 - (2 - ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (2 - ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 15 ・ 1 - [4 - (2 - メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (2 - シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- 20 ・ 1 - [4 - (2 - ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 2 - シクロプロピルエテン
- ・ 1 - [4 - (2 - メチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
- 25 ・ 1 - [4 - (2 - エチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メ

チレンジオキシフェニル) - 1-ブテン

・ 1 - [4 - (2 - イソプロピルアミノエトキシ) フェニル] - 1 -
- (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3 ,
4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

5 ・ 1 - [4 - (2 - シクロヘキシルアミノエトキシ) フェニル] - 1 -
1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3
, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

10 ・ 1 - [4 - (2 - ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3 , 4 -
メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (2 - ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3 , 4 -
メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

15 ・ 1 - [4 - (2 - メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 -
- (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3 ,
4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (2 - シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニ
ル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2
- (3 , 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

20 ・ 1 - [4 - (2 - ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 2 - (3 , 4 - メチ
レンジオキシフェニル) - 1 - ブテン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - フェニ
ル - 1 - [1 - (1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロナフチリデン)]
25 メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - フェニ
ル - 1 - [1 - (4 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロナフ
チリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - フェニ

- ル-1-(1-インダニリデン)メタン
・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-(5-ベンゾシクロヘプチリデン)メタン
・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
5 ル-1-(4-クロマニリデン)メタン
・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-(4-チオクロマニリデン)メタン
・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-(4-チオクロマニリデン-1-オキシド)メタン
10 ・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-(4-チオクロマニリデン-1、1-ジオキシド)メタン
・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-[2-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)]
メタン
15 ・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-[2-(1-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフ
チリデン)]メタン
・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-[1-(5-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナ
20 フチリデン)]メタン
・1-[4-(ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-[4-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニリデン)
]メタン
・1-[4-(ジエチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フェニ
ル-1-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)]
25 メタン
・1-[4-(メチルエチルアミノエトキシ)フェニル]-1-フ
ェニル-1-[1-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン
)]メタン

- ・ 1 - [4 - (ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 5 ・ 1 - [4 - (シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - フェニル - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 10 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - [1 - (4 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - (1 - インダニリデン) メタン
- 15 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - (5 - ベンゾシクロヘプチリデン) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - (4 - クロマニリデン) メタン
- 20 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン - 1 - オキシド) メタン
- 25 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン - 1, 1 - ジオキシド) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - [2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒド

ロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ヒドロキシフェニル) - 1 - [2 - (1 - メチル - 1, 2, 3, 4
- テトラヒドロナフチリデン)] メタン

5 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ヒドロキシフェニル) - 1 - [1 - (5 - メトキシ - 1, 2, 3,
4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ヒドロキシフェニル) - 1 - [4 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒド
10 ロキノリニリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ヒドロキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒド
ロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
15 4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラ
ヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒド
ロキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナ
フチリデン)] メタン

20 ・ 1 - [4 - (シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル]
- 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4
- テトラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
メトキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テト
25 ラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
メトキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (4 - メチル - 1, 2,
3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -

- メトキシメトキシフェニル) - 1 - (1-インダニリデン) メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - (5-ベンゾシクロヘプチリデ
 ン) メタン
- 5 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - (4-クロマニリデン) メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - (4-チオクロマニリデン) メ
 タン
- 10 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - (4-チオクロマニリデン-1
 -オキシド) メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - (4-チオクロマニリデン-1
- 15 、 1-ジオキシド) メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - [2 - (1, 2, 3, 4-テト
 ラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - [2 - (1-メチル-1, 2,
- 20 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (5-メトキシ-1, 2
 , 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 25 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - [4 - (1, 2, 3, 4-テト
 ラヒドロキノリニリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 メトキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テト

ラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1- [4- (メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-メトキシメトキシフェニル) - 1- [1- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン

5 ・ 1- [4- (ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1- (4-メトキシメトキシフェニル) - 1- [1- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン

10 ・ 1- [4- (シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-メトキシメトキシフェニル) - 1- [1- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-アセトキシフェニル) - 1- [1- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン

15 ・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-アセトキシフェニル) - 1- [1- (4-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-アセトキシフェニル) - 1- (1-インダニリデン) メタン

20 ・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-アセトキシフェニル) - 1- (5-ベンゾシクロヘプチリデン) メタン

・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-アセトキシフェニル) - 1- (4-クロマニリデン) メタン

25 ・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-アセトキシフェニル) - 1- (4-チオクロマニリデン) メタン

・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-アセトキシフェニル) - 1- (4-チオクロマニリデン-1-オキシド) メタン

・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-

- アセトキシフェニル) - 1 - (4-チオクロマニリデン-1, 1-ジオキシド) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 1 - [2 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 5 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 1 - [2 - (1-メチル-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 10 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 1 - [1 - (5-メトキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 1 - [4 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロキノリニリデン)] メタン
- 15 ・ 1 - [4 - (ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 20 ・ 1 - [4 - (ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-アセトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 25 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4-ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン

- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - [1 - (4 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 5 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - (1 - インダニリデン) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - (5 - ペンゾシクロヘプチリデン) メタン
- 10 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - (4 - クロマニリデン) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン) メタン
- 15 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン - 1 - オキシド) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン - 1, 1 - ジオキシド) メタン
- 20 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - [2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 25 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - [2 - (1 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1 - [1 - (5 - メ

- トキシ-1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-
ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1- [4- (1, 2
5 , 3, 4-テトラヒドロキノリニリデン)] メタン
・ 1- [4- (ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-
ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1- [1- (1, 2
3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
・ 1- [4- (メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-
ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1- [1- (1
10 , 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
・ 1- [4- (ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1- (4-ジヒ
ドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1- [1- (1, 2, 3
4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
・ 1- [4- (シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル]
15 - 1- (4-ジヒドロキシフォスフィノオキシフェニル) - 1- [1- (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-
ベンゾイルオキシフェニル) - 1- [1- (1, 2, 3, 4-テト
ラヒドロナフチリデン)] メタン
20 ・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-
ベンゾイルオキシフェニル) - 1- [1- (4-メチル-1, 2,
3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-
ベンゾイルオキシフェニル) - 1- (1-インダニリデン) メタン
25 ・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-
ベンゾイルオキシフェニル) - 1- (5-ベンゾシクロヘプチリデ
ン) メタン
・ 1- [4- (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1- (4-
ベンゾイルオキシフェニル) - 1- (4-クロマニリデン) メタン

- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン) メ
タン
- 5 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン - 1
- オキシド) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリデン - 1
、 1 - ジオキシド) メタン
- 10 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - [2 - (1, 2, 3, 4 - テト
ラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - [2 - (1 - メチル - 1, 2,
15 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - [1 - (5 - メトキシ - 1, 2
、 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 20 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - [4 - (1, 2, 3, 4 - テト
ラヒドロキノリニリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テト
ラヒドロナフチリデン)] メタン
- 25 ・ 1 - [4 - (メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テト
ラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - ベン
ゾイルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒ

ドロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル]
- 1 - (4 - ベンゾイルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2,
3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン

5 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3,
4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (4 - メチル-
10 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - (1 - インダニリデン
) メタン

15 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - (5 - ベンゾシクロヘ
プチリデン) メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - (4 - クロマニリデン
) メタン

20 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリ
デン) メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリ
25 デン- 1 - オキシド) メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
ビバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマニリ
デン- 1, 1 - ジオキシド) メタン

・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -

- ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [2 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 5 ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [2 - (1 -メチル-
 1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (5 -メトキシ
 - 1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 10 ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [4 - (1, 2, 3, 4-
 テトラヒドロキノリニリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-
 テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 15 ・ 1 - [4 - (メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-
 テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -ピバ
 ロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-
 20 テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル]
 - 1 - (4 -ピバロイルオキシメトキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-
 テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 25 シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-
 テトラヒドロナフチリデン)] メタン
 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 -
 シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [1 - (4 -メ
 チル- 1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン

- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - (1 - インダニリデン) メタン
- 5 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - (5 - ベンゾシクロヘプチリデン) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - (4 - クロマンリデン) メタン
- 10 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマンリデン) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマンリデン - 1 - オキシド) メタン
- 15 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマンリデン - 1, 1 - ジオキシド) メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - (4 - チオクロマンリデン - 1, 1 - ジオキシド) メタン
- 20 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [2 - (1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [2 - (1 - メチル - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 25 ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [1 - (5 - メトキシ - 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [4 - (1, 2

- , 3, 4-テトラヒドロキノリニリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ジエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 5 ・ 1 - [4 - (メチルエチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 1 - [4 - (ピロリジノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- 10 ・ 1 - [4 - (シクロヘキシルメチルアミノエトキシ) フェニル] - 1 - (4 - シクロプロパンカルボニルオキシフェニル) - 1 - [1 - (1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフチリデン)] メタン
- ・ 2 - [4 - [1 - (4-ヒドロキシイミノメチルフェニル) - 2-フェニル-1-ブテニル] フェノキシ] - N, N-ジメチルエチルアミン
- 15 ・ 2 - [4 - [1 - (3-ヒドロキシイミノメチルフェニル) - 2-フェニル-1-ブテニル] フェノキシ] - N, N-ジメチルエチルアミン
- 20 ・ 1 - [2 - [1 - (4-メトキシイミノメチルフェニル) - 2-フェニル-1-ブテニル] フェノキシ] - N, N-ジメチルエチルアミン
- ・ 1 - [2 - [1 - (3-メトキシイミノメチルフェニル) - 2-フェニル-1-ブテニル] フェノキシ] - N, N-ジメチルエチルアミン
- 25 ・ 1 - [2 - [1 - (4-エトキシカルボニルメトキシイミノフェニル) - 2-フェニル-1-ブテニル] フェノキシ] - N, N-ジメチルエチルアミン
- ・ 2 - [4 - [1 - (3-エトキシカルボニルメトキシフェニル)

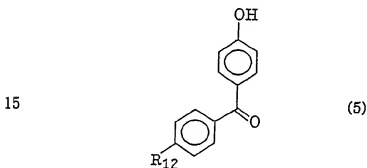
5 5

— 2 — フェニル — 1 — プテニル〕フェノキシ〕 — N, N — ジメチル
エチルアミン

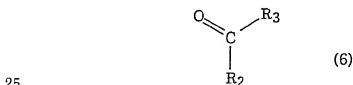
・ 2 —〔 4 —〔 1 —〔 4 — フェニルメトキシイミノメチルフェニル
〕 — 2 — フェニル — 1 — プテニル〕フェノキシ〕 — N, N — ジ — n
5 — メチルエチルアミン

・ 2 —〔 4 —〔 1 —〔 3 — フェニルメトキシイミノメチルフェニル
〕 — 2 — フェニル — 1 — プテニル〕フェノキシ〕 — N, N — ジメチ
ルエチルアミン

本発明の一般式 (1) で表されるトリフェニルエチレン誘導体の
10 中で、化 2 式を選んだ誘導体は、下記式 (5) :



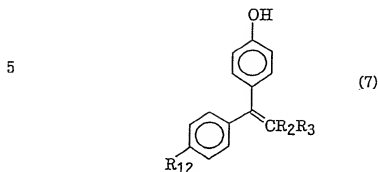
(R₁₂は水素原子または水酸基を表わす) で示されるベンゾフェノ
ン誘導体と式 (6) :



(式中、R₂, R₃は前記と同じ意味を表わす) で示されるケトン
体とを、実質上乾燥した不活性雰囲気下で還元性チタニウム化合物
及び実質上原子価 0 状態のチタニウムを発生させるに有効な還元剤

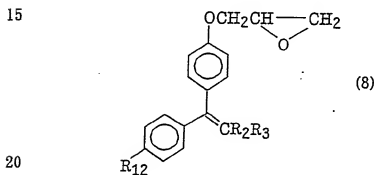
5 6

を含む媒体中で反応させ、得られた混合物中から式 (7) :



10

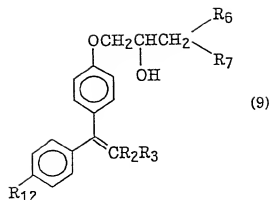
(式中、 R_2 , R_3 , R_{12} は前記と同じ意味を表わす) で表わされるフェノール誘導体をカラムクロマト等で精製した後、これをフェノキシドに変換し、オキシラン誘導体を作用させ式 (8) :



(式中、 R_2 , R_3 , R_{12} は前記と同じ意味を表わす) で表わされるエポキシ誘導体を得、これに適当なアミンを反応させることにより式 (9) :

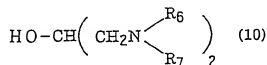
25

5



- 10 (式中、 R_2 、 R_3 、 R_6 、 R_7 、 R_{12} は前記と同じ意味を表わす)
)で示されるアミン誘導体を得る。これに適当な塩基または相関移動触媒の存在下に酸無水物、酸ハライドを反応させる事により目的物を得ることが出来る。また、 R_4 の置換基に置換された水酸基
 (R_5 、 $C(O)O-$ 、 $R_{10}CH_2O-$ 及び $-OPO(OH)_2$)
 15 を導入する場合、式(7)で R_{11} が水酸基の化合物に置換基を導入し、以下上記の方法によって得ることが出来る。

一般式(1)のトリフェニルエチレン誘導体の中で、式(3)を選んだ誘導体は式(7)で示されるフェノール誘導体に、例えばジシクロヘキシルカルボジイミド等の脱水縮合剤とヨウ化銅の存在下
 20 、式(10)：

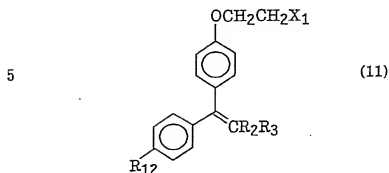


25

(式中、 R_6 、 R_7 は前記と同じ意味を表わす)で表わされるアルコール誘導体と反応させることにより得ることが出来る。

一般式(1)のトリフェニルエチレン誘導体の中で、式(4)を選んだ誘導体は式(7)で示されるフェノール誘導体をフェノキシ

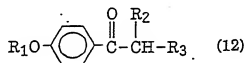
ドに変換し、ジハロエタンを作用させ下記式(11)：



- 10 (式中、 R_2 、 R_3 、 R_{12} は前記と同じ意味を表わし、 X_1 はハロゲン原子を表わす)で示されるハロゲン誘導体を得、これに適当なアミンを反応させることにより得ることが出来る。

一般式(1)のトリフェニルエチレン誘導体の中で、 R_4 、 R_5 に $-\text{CH}=\text{NOR}_{11}$ を有する化合物群は、例えば、式(12)：

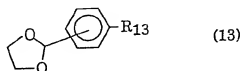
15



20

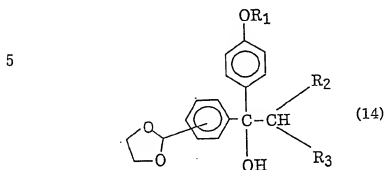
(式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 は前記と同じ意味を表わす)で示されるケトン誘導体に式(13)：

25

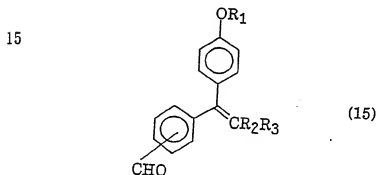


(式中、 R_{13} は MgX_2 及びリチウムを表し、 X_2 は塩素原子及び臭素原子を表わす)で表されるフェニルジオキソラン誘導体を反応

させ、式(14)：



- 10 (式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 は前記と同じ意味を表わす)で表されるアルコール誘導体を得た後、鉍酸存在下で脱水反応を行うことにより、同時にアセタールが分解し式(15)：



- (式中、 R_1 、 R_2 、 R_3 は前記と同じ意味を表わす)で表わされるアルデヒド誘導体を得ることが出来る。この化合物にO-置換ヒドロキシルアミンを反応させることにより得ることが出来る。式(14)の脱水反応は、濃塩酸等の鉍酸の存在下、加熱することにより行われる。
- 25

以上の方法によって得られた一般式(1)で表されるトリフェニルエチレン誘導体は、炭素-炭素二重結合に対してE・Z異性体の混合物であるが高速液体クロマトグラフ上では、2つのピークに分離し分取操作を加えることにより各々単独に分離することが出来る

。他に分離方法としては、鉱酸の塩にして再結晶法により分離することも可能である。また一般式(1)で表わされるトリフェニルエチレン誘導体の中で、式(2)を選んだ化合物群は、アミノアルキル側鎖のヒドロキシ基の根元の炭素が不整で、光学異性体であるR体とS体の混合物であるが、両異性体は光学異性体分離用カラムを用いた高速液体クロマトグラフィーにより各々単独に分離することが出来る。さらに光学活性な酸と塩を形成させることにより、分離精製も可能である。また式(7)のフェノール誘導体に光学活性なオキシラン誘導体を作用させ、光学活性なエポキシ体を得た後、適当なアミン体を反応させることにより光学活性なトリフェニルエチレン誘導体を得ることも出来る。また一般式(1)で表わされる本発明化合物は、無機酸または有機酸と処理して薬理学的に許容される酸付加塩に誘導できる。無機酸としては塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸等が、有機酸としては、クエン酸、マレイン酸、リンゴ酸、フマル酸、コハク酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、シュウ酸等が挙げられる。

一般式(1)で表される本発明化合物及び薬理学的に許容される酸付加塩は、優れた抗エストロゲン作用を有しており、特に乳房腫瘍の治療に有効である。さらにそのエストロゲン作用により骨粗しょう症の治療薬としても用いられる。

本発明化合物を投与する際の投与形態としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、液剤などの経口剤、注射剤、座薬などをとり得るが、経口剤が一般的に好ましい。錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤を製造する際に用いられる賦形剤としては、例えば乳糖、ショ糖、デンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、メチルセルロース、グリセリン、アルギン酸ナトリウム、アラビアゴム、コーンスターチ、ブドウ糖、ソルビット、二酸化ケイ素等を、結合剤としては、ポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、エチルセルロース、アラビアゴム、シエラツク、白糖、ト

ラガント、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、ポリビニルピロリドン等を、潤滑剤としてはステアリン酸マグネシウム、タルク等を、その他通常公知の着色剤、崩壊剤等の添加剤を任意に用いることが出来る。尚、錠剤は周知の方法でコーティングしてもよい。また、液体製剤は、水性または油性の懸濁液、溶液、シロップ、エリキシル剤であってもよく、通常の添加剤を用いて常法に従い調製される。

本発明化合物を患者に対し経口投与する際の投与量は、患者の症状、体重、年齢などによって異なり一概に規定できないが、通常成人一人当たり約1～500mgとすれば良く、これは好ましくは1～4回に分けて投与される。また一回投与量当りの有効成分化合物含量は、約0.5～50mgとするのが好ましい。

発明を実施するための最良の形態

次に実施例、製剤例をあげて本発明を更に詳しく説明するが、本発明はかかる実施例のみに限定されるものではない。なお、以下の実施例において、¹H-NMRスペクトルは日本電子製PMX-60SIまたはGX-400を用い、TMSを内部標準として測定し、化学シフトはδ値(ppm)で示した。

実施例 1

(E・Z) - 1 - [4 - (3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル] - 1 - (4-ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテン (化合物1) の合成

アルゴン気流下、240ml無水テトラヒドロフランに氷冷下で四塩化チタン12.6mlを滴下した。室温に戻し約15分攪拌したのち亜鉛粉末12gを加え、1.5時間加熱還流した。この溶液を室温に冷却したのち4, 4'-ジヒドロキシベンゾフェノン3.84gと3, 4-メチレンジオキシプロピオフェノン3.22gを加え

2時間加熱還流した。この反応液を冷却し、200mlの水に添加し、次いでエーテル抽出を行った。この有機層を水洗し、硫酸ナトリウム上で乾燥した後溶媒を真空下で除去した。油状残留物をシリカゲルカラム（展開溶媒：クロロホルム／メタノール）にかけ1，
 5 1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2-（3，4-メチレンジ
 オキシフェニル）-1-ブテンの結晶3.73gを得た。これを2
 2mlの0.5N KOH（エタノール溶液）に溶解し、真空下に溶
 媒を除去して1，1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-2-（3
 10 ，4-メチレンジオキシフェニル）-1-ブテンのフェノキサイド
 を油状物として得た。これを45mlのDMF溶媒中、2.6mlのエ
 ピブロモヒドリンと室温で4時間攪拌した。反応液を100mlの
 水に添加しエーテル抽出を行なった。この有機層を水洗し、硫酸ナ
 トリウム上で乾燥した後溶媒を真空下で除去し、1-[4-（2，
 15 3-エポキシプロポキシ）フェニル]-1-（4-ヒドロキシフェ
 ニル）-2-（3，4-メチレンジオキシフェニル）-1-ブテン
 を含む混合物を得た。これを30mlのエタノールに溶かし、ジメチ
 ルアミン（50%水溶液）3mlを加え室温で4時間攪拌した。反応
 後、溶媒を真空下で除去し、シリカゲルカラム（展開溶媒：クロロ
 20 ホルム／メタノール）で精製し、目的物である1-[4-（3-ジ
 メチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ）フェニル]-1-（4-
 ヒドロキシフェニル）-2-（3，4-メチレンジオキシフェニル）
 -1-ブテン1.95gの淡黄色油状物（E・Z混合物）を得
 た。

¹H-NMRスペクトラム， δ （CDCl₃）：
 25 0.90（3H，t，CH₂CH₃）
 ，CH₂N）
 3.84，3.96（2H，t，OCH₂CH（OH）CH₂N）
 4.04-4.11，4.10-4.19
 （1H，m，OCH₂CH（OH）CH₂N）

4. 64

(2H, bs, ph-OH, OCH₂ CH(OH) CH₂ N)5. 88 (2H, s, OCH₂ O)

6. 47-7. 15 (11H, m, 芳香族プロトン)

5

実施例 2

(E・Z) - 1 - [4 - (3 - ジエチルアミノ - 2 - ヒドロキシ
プロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 -
(3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン (化合物 2)

の合成

10

実施例 1 における 1 - [4 - (2, 3 - エポキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテンにジエチルアミンを実施例 1 と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物 (E・Z 混合物) 2. 04 g を得た。

15

¹H-NMR スペクトラム, δ (CDCl₃) :1. 09, 1. 10 (6H, 2t, N(CH₂ CH₃)₂,)2. 30-2. 45 (2H, m, CH₂ CH₂)2. 51-2. 82 (6H, m, OCH₂ CH(OH) CH₂ N, N(CH₂ CH₃)₂)

20

3. 70-4. 37

(5H, m, ph- OH, OCH₂ CH(OH) CH₂ N)5. 90 (2H, s, OCH₂ O)

実施例 3

(E・Z) - 1 - [4 - (3 - エチルメチルアミノ - 2 - ヒドロ
キシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) -
2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン (化合物
3) の合成

25

実施例 1 における 1 - [4 - (2, 3 - エポキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチ

レンジオキシフェニル) - 1 - ブテンにメチルエチルアミンを実施例 1 と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物 (E・Z 混合物) 1. 98 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトラム, δ (CDCl_3) :

- 5 0. 92 (3H, t, CH_2 $\underline{\text{CH}_3}$)
 1. 10, 1. 12 (3H, t, NCH_2 $\underline{\text{CH}_3}$,)
 2. 30 - 2. 48 (5H, m, NCH_2 , $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3)
 2. 48 - 2. 73
 (4H, m, OCH_2 $\text{CH}(\text{OH})$ $\underline{\text{CH}_2}$ NCH_2 CH_3)
 10 3. 81 - 3. 93, 3. 95 - 4. 03
 (2H, m, OCH_2 $\text{CH}(\text{OH})$ CH_2 N)
 6. 48 - 7. 18 (11H, m, 芳香族プロトン)

実施例 4

- (E・Z) - 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルメチルアミノ - 2
 15 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェ
 ニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン
 (化合物 4) の合成

- 実施例 1 における 1 - [4 - (2, 3 - エポキシプロポキシ) フェ
 ニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチ
 20 レンジオキシフェニル) - 1 - ブテンにシクロヘキシルメチルアミ
 ンを実施例 1 と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の
 目的物 (E・Z 混合物) 2. 20 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトラム, δ (CDCl_3) :

- 25 0. 92 (3H, t, CH_2 $\underline{\text{CH}_3}$)
 1. 01 - 2. 20
 (10H, m, シクロヘキサン環のメチレンプロトン)
 2. 31 - 2. 48 (2H, m, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3)
 2. 73 - 2. 91 (3H, d, NCH_2)
 2. 92 - 3. 53 (3H, m, OCH_2 $\text{CH}(\text{OH})$ $\underline{\text{CH}_2}$ N,

シクロヘキサン環のメチンプロトン)

3. 69-4. 18 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

4. 27-4. 57 (1H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

5. 88 (2H, s, OCH_2O)

5 6. 48-7. 13 (11H, m, 芳香族プロトン)

実施例 5

(E)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロ
ボキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジ
10 キシフェニル)-1-ブテン(化合物5)及び(Z)-1-[4-
(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロボキシ)フェニル]-
1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-
ブテン(化合物6)の合成

アルゴン気流下、240ml無水テトラヒドロフランに氷冷下で四
塩化チタン12.6mlを滴下した。室温に戻し約15分攪拌したの
15 ち亜鉛粉末12gを加え、1.5時間加熱還流した。この溶液を室
温に冷却したのち4-ヒドロキシベンゾフェノン3.56gと3,
4-メチレンジオキシプロピオフェノン3.22gを加え2時間加
熱還流した。この反応液を冷却し、200mlの水に添加し、次い
でエーテル抽出を行った。この有機層を水洗し、硫酸ナトリウム上
20 で乾燥した後溶媒を真空下で除去した。油状残留物をシリカゲルカ
ラム(展開溶媒:クロロホルム/メタノール)にかけ1-(4-ヒ
ドロキシフェニル)-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジ
オキシフェニル)-1-ブテン3.46gの結晶を得た。これを22
mlの0.5N KOH(エタノール溶液)に溶解し、1-(4-ヒ
25 ドロキシフェニル)-1-フェニル-2-(3, 4-メチレンジ
オキシフェニル)-1-ブテンのフェノキサイドを油状物として得た。
これを45mlのDMF溶媒中、2.6mlのエピプロモヒドリンと
室温で4時間攪拌した。反応液を100mlの水に添加しエーテル
抽出を行なった。この有機層を水洗し、硫酸ナトリウム上で乾燥し

- た後溶媒を真空下に除去し、1-[4-(2,3-エポキシプロポキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテンを含む混合物を得た。これを30mlのエタノールに溶かし、ジメチルアミン(50%水溶液)3mlを加え室温で4時間攪拌した。反応後、溶媒を真空下に除去し、シリカゲルカラム(展開溶媒:クロロホルム/メタノール)で精製し、(E・Z)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン1.78gの淡黄色油状物を得た。この内の240mgをとり、ウォーターズ社製 PREPPAK CARTRIDGE DELTA-PAK C18(内径4.7mm×長さ30cm)のカラムを用い、水:メタノール=37:63(トリフルオロ酢酸0.1%を含む)の溶媒を使用し、流速70ml/分で行なった高速液体クロマトグラフィーで、目的物である(E)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン70mg及び(Z)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-フェニル-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン60mgを得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):

化合物5

0.92 (3H, t, CH₂ CH₃)

2.09-2.67

(10H, m, N(CH₃)₂, CH₂CH₃, CH₂N)

3.70-4.27 (3H, m, OCH₂ CH(OH)CH₂N)

5.80 (2H, s, OCH₂O)

6.46-7.33 (12H, m, 芳香族プロトン)

化合物6

0.90 (3H, t, CH_2CH_3)

2.10-2.83

(10H, m, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, CH_2CH_3 , CH_2N)

3.27 (1H, bs, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

5 3.67-4.27 (3H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

5.83 (2H, s, OCH_2O)

6.33-7.53 (12H, m, 芳香族プロトン)

実施例 6

10 (E・Z)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシ
プロポキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-
フェニル-1-ブテン (化合物7) の合成

アルゴン気流下、240ml無水テトラヒドロフランに氷冷下で
 四塩化チタン16mlを滴下した。室温に戻し約20分攪拌したの
 ち亜鉛粉末14.3gを加え、2時間加熱還流した。この溶液を室
 15 温に冷却したのち4,4'-ジヒドロキシベンゾフェノン5.46
 gとプロピオフェノン3.42gを加え4時間加熱還流した。この
 反応液を冷却し、200mlの水に添加し、次いでエーテル抽出を
 行った。この有機層を水洗し、硫酸ナトリウム上で乾燥した後溶媒
 20 を真空下で除去した。油状残留物をシリカゲルカラム (展開溶媒:
 ヘキサン/酢酸エチル) にかけて、結晶約8gを得、これをトルエン
 溶媒を用いて再結晶することで、1,1-ビス(4-ヒドロキシフ
 ェニル)-2-フェニル-1-ブテン6.00gの白色結晶を得た。
 この結晶2.0gを9.7mlの0.5N 水酸化カリウム (エ
 タノール溶液) に溶解し、真空下に溶媒を除去して1,1-ビス(4-
 25 ヒドロキシフェニル)-2-フェニル-1-ブテンのフェノキ
 サイドを油状物として得た。これを30mlのジメチルホルムアミ
 ド溶媒中、1.5mlのエピプロモヒドリンと室温で4時間攪拌し
 た。反応液を100mlの水に添加しエーテル抽出を行なった。こ
 の有機層を水洗し、硫酸ナトリウム上で乾燥した後溶媒を真空下に

- 除去し、1-[4-(2,3-エポキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-フェニル-1-ブテンを含む混合物を得た。この混合物800mgを12mlのエタノールに溶かし、50%ジメチルアミン水溶液0.678mlを加え室温で一晩攪拌した。反応後、溶媒を真空下に除去し、薄層クロマトグラフィー(展開溶媒:クロロホルム/メタノール=5/1)で精製し、目的物である1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-フェニル-1-ブテン125mgの淡黄色油状物(E・Z混合物)を得た。

- ¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):
- 0.89 (3H, t, CH₂ CH₃)
 - 2.33, 2.38 (3H, s, N(CH₃)₂)
 - 2.33-2.70 (4H, m, CH₂CH₂, OCH₂CH(OH)CH₂N)
 - 3.67-4.33 (3H, m, OCH₂CH(OH)CH₂N)
 - 5.40-5.67 (2H, m, OCH₂CH(OH)CH₂N, Ar-OH)
 - 6.27-7.27 (13H, m, 芳香族プロトン)

実施例 7

- (E・Z)-1-[4-(3-シクロヘキシルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-フェニル-1-ブテン(化合物8)の合成

- ジメチルアミンの代わりにシクロヘキシルアミンを用いる以外は実施例6と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物170mgの淡黄色油状物(E・Z混合物)を得た。

- ¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):
- 0.91 (3H, t, CH₂ CH₃)
 - 1.45-2.17

(10 H, m, シクロヘキサン環のメチレン水素)

2. 41-2. 50 (2 H, q, $\text{CH}_2 \text{CH}_3$)

2. 93-3. 11 (1 H, m, シクロヘキサン環のメチン水素)

3. 11-3. 37 (2 H, m, $\text{OCH}_2 \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}_2 \text{N}$)

5 3. 75-3. 90, 3. 93-4. 08

(2 H, m, $\text{OCH}_2 \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}_2 \text{N}$)

4. 26-4. 50 (1 H, m, $\text{OCH}_2 \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}_2 \text{N}$)

6. 39 (1 H, bs, $\text{OCH}_2 \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}_2 \text{N}$)

6. 45-7. 17 (13 H, m, 芳香族プロトン)

10 7. 60-7. 82, 8. 83-9. 09

(2 H, m, NH , Ar-OH)

実施例 8

(E・Z) - 1 - [4 - (3 - シクロヘキシルアミノ - 2 - ヒドロキシプロポキシ) フェニル] - 1 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 2 - (3, 4 - メチレンジオキシフェニル) - 1 - ブテン (化合物 9) の合成

ジメチルアミンの代わりにシクロヘキシルアミンを用いる以外は実施例 1 と同様の方法で反応させ、同様の操作で 1. 95 g の淡黄色油状目的物 (E・Z 混合物) を得た。

20 $^1\text{H-NMR}$ スペクトラム, δ (CDCl₃) :

1. 18-2. 18

(10 H, m, シクロヘキサン環のメチレン水素)

2. 38 (2 H, q, $\text{CH}_2 \text{CH}_3$)

2. 91-3. 12 (1 H, m, シクロヘキサン環のメチン水素)

25 3. 07-3. 31 (2 H, m, $\text{OCH}_2 \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}_2 \text{N}$)

3. 80-4. 07 (2 H, m, $\text{OCH}_2 \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}_2 \text{N}$)

3. 96-4. 29 (1 H, m, $\text{OCH}_2 \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}_2 \text{N}$)

4. 18-4. 55 (1 H, m, $\text{OCH}_2 \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}_2 \text{N}$)

5. 88, 5. 89 (2 H, s, $\text{OCH}_2 \text{O}$)

70

6. 47-7. 07 (11 H, m, 芳香族プロトン)

7. 93-8. 19 (1 H, m, NH)9. 23-9. 42 (1 H, bs, Ar-OH)

実施例 9

- 5 (E・Z)-1-[4-(3-メチルアミノ-2-ヒドロキシブ
ロポキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(
3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン (化合物10)

の合成

- ジメチルアミンの代わりにメチルアミンを用いる以外は、実施例
10 1と同様の方法で反応させ、同様の操作で1. 6 gの淡黄色油状目
的物(E・Z混合物)を得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃, CD₃OD, D₂O):0. 90 (3 H, t, CH₃)2. 07-2. 70 (5 H, m, -NHCH₃, -CH₂CH₃)

- 15 2. 70-3. 10 (2 H, m, OCH₂CH(OH)CH₂N)

3. 67-4. 40 (3 H, m, OCH₂CH(OH)CH₂N)5. 78 (2 H, s, OCH₂O)

6. 47-7. 07 (11 H, m, 芳香族プロトン)

実施例 10

- 20 (E・Z)-1-[4-(3-エチルアミノ-2-ヒドロキシブ
ロポキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(
3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン (化合物11)

の合成

- ジメチルアミンの代わりにエチルアミンを用いる以外は、実施例
25 1と同様の方法で反応させ、同様の操作で1. 5 gの淡黄色油状目
的物(E・Z混合物)を得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):

0. 90, 1. 13

(6 H, t \times 2, NHCH₂CH₃, CH₂CH₃)

2. 10-3. 10

(6H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_3$,
 CH_2CH_3)

3. 63-4. 53

5 (6H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{NH}$, HOPh)

5. 78 (2H, s, OCH_2O)

6. 26-7. 23 (11H, m, 芳香族プロトン)

実施例 11

10 (Z)-1-[4-(3-シクロヘキシルアミノ-2-ヒドロキシ
シプロボキシ)フェニル]-1, 2-ジフェニル-1-ブテン(化
合物12)の合成

アルゴン気流下、240ml無水テトラヒドロフランに氷冷下で
 四塩化チタン16mlを滴下した。室温に戻し約20分攪拌したの
 ち亜鉛粉末14.3gを加え、2時間加熱還流した。この溶液を室
 15 温に冷却したのち4-ヒドロキシベンゾフェノン4.76gとプロ
 ピオフェノン3.22gを加え2時間加熱還流した。この反応液を
 冷却し、200mlの水に添加し、次いでエーテル抽出を行った。
 この有機層を水洗し、硫酸ナトリウム上で乾燥した後溶媒を真空下
 20 で除去し、1-(4-ヒドロキシフェニル)-1, 2-ジフェニル
 -1-ブテンを含む粗結晶9.88gを得た。この油状残留物を6
 6mlの0.5N水酸化カリウム(エタノール溶液)に溶解し、
 真空下に溶媒を除去して1-(4-ヒドロキシフェニル)-1, 2-
 ジフェニル-1-ブテンのフェノキサイドを油状物として得た。
 これを150mlのDMF溶媒中、6.2mlのエピブromヒドリ
 25 ンと室温で3時間攪拌した。反応液を200mlの水水に添加しエ
 ーテル抽出を行なった。この有機層を水洗し、硫酸ナトリウム上で
 乾燥した後溶媒を真空下に除去し、1-[4-(2, 3-エポキシ
 プロボキシ)フェニル]-1, 2-ジフェニル-1-ブテンを含む
 混合物10.3gを得た。このうちの500mgを7.5mlのエ

- タノールに溶かし、シクロヘキシルアミン0.403mlを加え室温で4時間攪拌した。反応後、溶媒を真空下に除去し、薄層クロマトグラム(展開溶媒:クロロホルム/メタノール=14/1)で精製し、エーテルから再結晶させることで目的物である1-[4-(3-シクロヘキシルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1,2-ジフェニル-1-ブテン127mgの白色結晶を得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):

- 0.92 (3H, t, CH₃ CH₂)
 10 0.83-2.13
 (10H, m, シクロヘキサン環のメチレン水素)
 2.47 (2H, q, CH₂ CH₂)
 2.73-3.23 (3H, m, OCH₂ CH(OH) CH₂ N,
 シクロヘキサン環のメチン水素)
 15 3.70-3.93 (2H, m, OCH₂ CH(OH) CH₂ N)
 4.01-4.57 (1H, m, OCH₂ CH(OH) CH₂ N)
 5.18 (2H, bs, NH, OCH₂ CH(OH) CH₂ N)
 6.38-7.42 (14H, m, 芳香族プロトン)

実施例 12

- 20 (Z)-1-[4-(3-エチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1,2-ジフェニル-1-ブテン(化合物13)

の合成

- 実施例11における1-[4-(2,3-エポキシプロポキシ)フェニル]-1,2-ジフェニル-1-ブテン500mgにエチルアミン0.5ml(33%水溶液)を実施例1と同様の方法で反応させ、同様の操作で181mgの目的物を白色結晶として得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):

- 0.90 (3H, t, CCH₃ CH₂)
 1.33 (3H, t, NCH₂ CH₂)

2. 45 (2H, q, CCH_2CH_3)

2. 73-3. 37

(4H, m, NCH_2CH_3 , $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

3. 67-3. 96 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

5 4. 23-4. 77 (1H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

5. 82 (2H, bs, NH , $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

6. 30-7. 33 (14H, m, 芳香族プロトン)

実施例 13

10 (Z)-1-[4-(3-イソプロピルアミノ-2-ヒドロキシ
プロポキシ)フェニル]-1, 2-ジフェニル-1-ブテン(化合
物14)の合成

実施例11における1-[4-(2, 3-エポキシプロポキシ)
フェニル]-1, 2ジフェニル-1-ブテン500mgにイソプロ
ピルアミン0. 3mlを実施例1と同様の方法で反応させ、同様の
15 操作で230mgの目的物を白色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトラム, δ (CDCl_3):

0. 91 (3H, t, CCH_2CH_3)

1. 25, 1. 37 (6H, m, $\text{NCH}(\text{CH}_3)_2$)

2. 43 (2H, q, CCH_2CH_3)

20 2. 83-3. 42 (3H, m, $\text{NCHC}(\text{CH}_3)_2$,
 $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

3. 61-4. 00 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

4. 08-4. 67 (1H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

5. 81 (2H, bs, NH , $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)

25 6. 26-7. 31 (14H, m, 芳香族プロトン)

実施例 14

(E·Z)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-アセトキシ
プロポキシ)フェニル]-1-(4-アセトキシフェニル)-2-
(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン(化合物15

）の合成

化合物 1, 500 mg をピリジン 7.5 ml に溶解し、無水酢酸 1.0 ml を加え、室温で 5 時間搅拌した。反応系を減圧濃縮した後、シリカゲルカラム（展開溶媒：クロロホルム／メタノール）で精製し、目的物である、1- [4- (3-ジメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] -1- (4-アセトキシフェニル) -2- (3, 4-メチレンジオキシフェニル) -1-ブテン（化合物 15）を 200 mg の淡黄色油状物（E・Z 混合物）として得た。

¹H-NMR スペクトラム, δ (CDCl₃):

0.92 (3H, t, CH₂CH₃)

2.04, 2.09, 2.16, 2.21 (6H, 2s, 2OAc)

2.25, 2.30 (6H, s, N(CH₃)₂)

2.44 (2H, q, CH₂CH₃)

2.53, 2.61 (2H, t, OCH₂CH(OAc)CH₂N)

3.95-4.18 (2H, m, OCH₂CH(OAc)CH₂N)

5.20-5.32 (1H, m, OCH₂CH(OAc)CH₂N)

5.88 (2H, s, OCH₂O)

実施例 15

(E・Z) -1- [4- (3-ジメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] -1- (4-ヒドロキシフェニル) -2- (3, 4-メチレンジオキシフェニル) -1-ブテン（化合物 16）

）の合成

実施例 1 における 1- [4- (3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ) フェニル] -1- (4-ヒドロキシフェニル) -2- (3, 4-メチレンジオキシフェニル) -1-ブテン 500 mg をジオキサン 3 ml に溶解し、粉末状の水酸化ナトリウム 100 mg とテトラ-n-ブチルアンモニウム ハイドロジェンスルフェイト 2 mg を加えて搅拌しているところへ、ジオキサン 1 ml に溶

解した塩化アセチル 97 mg を 30 分以上かけて滴下した。室温で 3 時間以上攪拌したのち、反応系を 2 N 塩酸水溶液を用いて中和し、生じた塩を濾去し、濾液を減圧濃縮した。これを薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：クロロホルム／メタノール）で精製し目的物である 1- [4- (3-ジメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] -1- (4-ヒドロキシフェニル) -2- (3, 4-メチレンジオキシフェニル) -1-ブテン 90 mg を淡黄色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトラム, δ (CDCl_3) :

- 0.92 (3H, t, CH_2CH_3)
- 2.00, 2.05 (3H, s, OAc)
- 2.29, 2.33 (6H, s, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$)
- 2.39, 2.40 (2H, q, CH_2CH_3)
- 2.52-2.75 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OAc})\text{CH}_2\text{N}$)
- 3.93-4.16 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OAc})\text{CH}_2\text{N}$)
- 5.22-5.35 (1H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OAc})\text{CH}_2\text{N}$)
- 5.89, 5.90 (2H, s, OCH_2O)

実施例 16

(E·Z) -1- [4- (3-ジメチルアミノ-2-アセトキシプロポキシ) フェニル] -1- (4-メトキシメトキシフェニル) -2- (3, 4-メチレンジオキシフェニル) -1-ブテン (化合物 17) の合成

実施例 1 における 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) -2- (3, 4-メチレンジオキシフェニル) -1-ブテン 4 g を 22 ml の 0.5 N 水酸化カリウム (エタノール溶液) に溶解し、真空下に溶媒を除去して 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) -2- (3, 4-メチレンジオキシフェニル) -1-ブテンのフェノキサイドを、油状物として得た。これに、アルゴン雰囲気下で 326 mg の 18-クラウン-6 エーテル及び 50 ml のアセトニトリル

- を加えて室温で30分攪拌した。−20℃で0.837mlのクロロメチルメチルエーテルを加え、室温までゆっくりと加温しながら1時間30分攪拌した後、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、エーテル抽出した。この有機層を水洗し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後溶媒を真空下で除去し、1-(4-メトキシメトキシフェニル)-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテンを1.8g、1,1-ビス(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテンを1.6g得、また原料を1.1g回収した。1.8gの1-(4-メトキシメトキシフェニル)-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテンを9.2mlの0.5N水酸化カリウム(エタノール溶液)に溶解し、真空下に溶媒を除去してフェノキサイドを油状物として得た。これを25mlのDMF溶媒中、0.4mlのエピブロモヒドリンと室温で4時間攪拌した。反応液を50mlの水に添加し、1-[4-(2,3-エポキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテンを得た。精製することなしにこれを25mlのエタノールに溶解し、ジメチルアミン(50%水溶液)0.5mlを加えて室温で一晩攪拌した。反応後、溶媒を真空下に除去し、シリカゲルカラム(展開溶媒:トルエン/エタノール、0.1%ジエチルアミン含有)で精製し、1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン2.2gを無色透明の油状物として得た。この1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン170mgを3mlのピリジンに溶解し、3mlの無水酢酸を加えて、室

温で4時間攪拌した。反応後、溶媒を真空下に除去し、シリカゲル
 カラム（展開溶媒：トルエン／エタノール、0.1%ジエチルアミ
 ン含有）で精製し、目的物である1-〔4-（3-ジメチルアミノ
 5 2-アセトキシプロポキシ）フェニル〕-1-（4-メトキシメ
 トキシフェニル）-2-（3,4-メチレンジオキシフェニル）-
 1-ブテン168mgを淡黄色油状物として得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃) :

0.90 (3H, t, CH₂ CH₃)

1.97, 2.03 (3H, s, OAc)

10 2.20, 2.26 (6H, s, N(CH₃)₂)

2.27-2.70

(4H, m, CH₂ CH₃, OCH₂ CH(OAc) CH₂ N)

3.36, 3.45 (3H, s, OCH₂ OCH₃)

3.83-4.16 (2H, m, OCH₂ CH(OAc) CH₂ N)

15 5.00, 5.11 (2H, s, OCH₂ OCH₃)

5.20-5.43

(1H, m, OCH₂ CH(OAc) CH₂ N)

5.80 (2H, s, OCH₂ O)

実施例 17

20 (E·Z)-1-〔4-（1,3-ビスジメチルアミノ-2-ブ
 ロポキシ）フェニル〕-1-（4-ヒドロキシフェニル）-2-（
 3,4-メチレンジオキシフェニル）-1-ブテン（化合物18）
 の合成

25 実施例1で得られた1,1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）-
 2-（3,4-メチレンジオキシフェニル）-1-ブテンの結晶0
 .949gとり、1,3-ビスジメチルアミノ-2-ブプロパノール
 0.658g、ジシクロヘキシルカルボジイミド1.05g及びヨ
 ウ化銅40mgの混合物（60℃にて2時間攪拌したもの）に加
 え、60℃にて2時間攪拌した。この反応液にエーテル50mlを加

え、生じた固体を濾別した後、濾液を濃縮した。濃縮後の油状残留物を薄層クロマトグラフィー（展開溶媒：トルエン／メタノール）により精製し、目的物である（E・Z）-1-[4-(1,3-ビスジメチルアミノ-2-プロポキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン0.402gを得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):
0.90-0.93 (3H, t, CH₂ CH₃)
2.11-2.66

10 (18H, m, N(CH₃)₂, (CH₃)₂N,
NCH₂CH(OAr)CH₂N, CH₂CH₃)
3.95-4.09 (1H, m, NCH₂CH(OAr)CH₂N)
5.87 (2H, s, OCH₂O)
15 6.49-6.81 (10H, m, 芳香族プロトン, HO-pH)
7.01-7.10 (2H, m, 芳香族プロトン)

実施例 18

(E・Z)-1-[4-(2-シクロヘキシルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン(化合物19)の合成

20 実施例6で得られた1,1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2-フェニル-1-ブテン6.15gの白色結晶3.0gを14.3mlの1,2-ジブプロモエタンに溶解し、0.513gの粉末状の水酸化カリウムを加えて2日間加熱還流を行なった。反応は2割
25 程度進行した後停止したので、この段階で以下の処理を行なった。
すなわち、反応系を200ml塩化メチレンで希釈し、2N塩酸水溶液で洗浄した後には有機層を無水硫酸ナトリウム上で乾燥させた。
無水硫酸ナトリウムを濾去した後に濾液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（クロロホルム／メタノール）

で分離精製して、淡黄色の粘性液体としてブロム体 0.680 g を得、また原料のジフェノール体 2 g を回収した。ブロム体はバイルシュタイン反応において陽性を示した。このブロム体 0.2 g をエタノール 0.5 ml に溶解し、シクロヘキシルアミン 0.5 ml を加え約 60℃ で一晚撹拌した。反応は 5 割程度進行した後停止したので、この段階で次の処理を行なった。すなわち反応系を減圧濃縮し、得られた残渣を分取薄層クロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール＝8：1）で分離精製して目的物である 1-[4-(2-シクロヘキシルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン 45 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR スペクトラム, δ (CDCl₃):

0.92 (3H, t, CH₂CH₃)

1.13-2.05 (11H, m, シクロヘキサン環のメチレン水素, NH)

2.38-2.43 (2H, m, CH₂CH₃)

2.44-2.60 (1H, m, シクロヘキサン環のメチン水素)

2.99-3.09 (2H, m, OCH₂CH₂N)

3.90-4.52 (3H, m, OCH₂CH₂N, OH)

5.88-5.89 (2H, s, OCH₂O)

6.44-7.18 (11H, m, 芳香族プロトン)

実施例 19

(E·Z)-1-[4-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン (化合物 20) の合成

実施例 18 のブロム体 1.62 g をエタノール 24 ml に溶解し、50%ジメチルアミン水溶液 1.00 ml を加えて約 45℃ で 6 時間撹拌し、再び 50%ジメチルアミン水溶液 1.00 ml を加えて約 45℃ で 6 時間撹拌した。反応は 8 割程度進行したのを停止し

たので次の処理を行なった。すなわち反応系を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（エタノール／トルエン）で分離精製し、目的物である 1-[4-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン0.818mgを白色結晶として得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):

0.82 (3H, t, CH₂ CH₃)

2.20-2.45 (8H, m, CH₂ CH₃, N(CH₃)₂)

2.78-2.87 (2H, m, OCH₂ CH₂ N)

3.85-4.00 (2H, m, OCH₂ CH₂ N)

5.77, 5.80 (2H, s, OCH₂ O)

6.22-7.02 (11H, m, 芳香族プロトン)

8.00-8.06 (1H, m, OH)

15 実施例 20

2-[4-[1-(4-ヒドロキシイミノメチルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,N-ジメチルエチルアミン（化合物21）の合成

アルゴン気流下で、20ml無水テトラヒドロフラン中、4-プロモフェニル-1,3-ジオキソラン 25gと金属マグネシウム 2.6gにより調製したグリニャール試薬に10mlの無水テトラヒドロフラン中の1-[4'-(2-ジメチルアミノエトキシ)フェニル]-2-フェニル-n-ブタン-1-オンを添加し、ついでこの混合物を2時間還流させた。この反応液を冷却し、100mlの飽和塩化アンモニウム溶液に添加し、次いでエーテル抽出を行った。この有機層を水洗し、硫酸ナトリウム上で乾燥した後溶媒を真空下で除去した。油状残留物を100ml濃塩酸に懸濁し、2時間還流した。冷却後、水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性にしてクロロホルム抽出を行った。有機層を水洗し、硫酸ナトリウムで

- 乾燥した後、溶媒を真空下で除去した。得られた褐色の油状物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィ（展開溶媒：クロロホルム／メタノール）により精製し、2-[4-[1-(4-ホルミルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,N-ジメチルエチルアミン13gの淡黄色油状物を得た。これより1gを20mlエタノールに溶解し、ヒドロキシルアミン塩酸塩300mgと炭酸カリウム600mgを加え5時間加熱還流させた。反応後、溶媒を留去してエーテルに溶解し、水洗を行ない硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を留去した。得られた油状物質をシリカゲルクロマトグラフィ（展開溶媒：クロロホルム／メタノール）により精製し、目的物である2-[4-[1-(4-ヒドロキシイミノメチルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,N-ジメチルエチルアミン0.5gの淡黄色油状物を得た。
- ¹H-NMRスペクトラム, δ (CDC13) :
- 2.28-2.57 (8H, m, N(CH₃)₂, CH₂CH₃),
 2.71, 2.82 (2H, t, OCH₂CH₂N)
 4.01, 4.17 (2H, t, OCH₂CH₂N)
 6.50-7.62 (13H, m, 芳香族プロトン)
 7.93, 8.12 (1H, s, CH=N)

20 実施例 21

2-[4-[1-(4-メトキシイミノメチルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,N-ジメチルアミン
 (化合物 22) の合成

- 実施例20における2-[4-[1-(4-ホルミルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,N-ジメチルエチルアミンにO-メチルヒドロキシルアミンを実施例20と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物0.6gを得た。

¹H-NMRスペクトラム, δ (CDC13) :

0. 90 (3H, t, $\text{CH}_2 \text{CH}_3$)
 2. 22-2. 77 (10H, m, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2 \text{CH}_3$,
 $\text{CH}_2 \text{CH}_2 \text{N}$)
 3. 84-4. 10 (5H, m, $\text{OCH}_2 \text{CH}_2 \text{N}$, NOCH_3)
 5 6. 48-7. 59 (13H, m, 芳香族プロトン)
 7. 88, 8. 06 (1H, s, $\text{CH}=\text{N}$)

実施例 22

- 2-[4-[1-(3-ヒドロキシイミノメチルフェニル)-2-
 フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,N-ジメチルア
 ミン (化合物 23) の合成

- 4-ブロモフェニル-1, 3-ジオキソランの代わりに3-ブ
 モフェニル-1, 3-ジオキソランを用いる以外は実施例 20 と同
 様の方法で得られた2-[4-[1-(3-ホルミルフェニル)-
 2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,N-ジメチルエ
 15 チルアミンにヒドロキシルアミンを実施例 20 と同様の方法で反応
 させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物0.4gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトラム, δ (CDCl_3):

0. 90 (3H, t, $\text{CH}_2 \text{CH}_3$).
 2. 27-2. 50 (8H, m, $\text{CH}_2 \text{CH}_3$, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$)
 20 2. 71, 2. 80 (2H, t, $\text{OCH}_2 \text{CH}_2 \text{N}$)
 3. 97, 4. 12 (2H, t, OCH_2)
 6. 50-7. 52 (13H, m, 芳香族プロトン)
 7. 84, 8. 12 (1H, s, $\text{CH}=\text{N}$)

実施例 23

- 実施例 22 における1-[2-[1-(3-メトキシイミノメチ
 ルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-
 N,N-ジメチルアミン (化合物 24)

2-[4-[1-(3-ホルミルフェニル)-2-フェニル-1-
 ブテニル]フェノキシ]-N,N-ジメチルエチルアミンにO-

メチルヒドロキシルアミンを実施例 20 と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物 0.6 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトラム, δ (CDCl₃) :

2. 17 - 2. 82 (10 H, m, N(CH₃)₂, CH₂CH₃,
5 CH₂CH₂N)
3. 85 - 4. 13 (5 H, m, OCH₂CH₂N, NOCH₃)
6. 52 - 8. 08 (14 H, m, 芳香族プロトン, CH=N)

実施例 24

- 10 1-[2-[1-(4-エトキシカルボニルメトキシイミノメチルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,
N-ジメチルアミン (化合物 25)

- 実施例 20 で得られた 2-[4-[1-(4-ホルミルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N, N-ジメチルエチルアミンにエトキシカルボニルメトキシアミンを実施例 20
15 と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物 0.7 g を得た。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトラム, δ (CDCl₃) :

0. 90 (3 H, t, =CCH₂CH₃)
1. 25, 1. 28 (3 H, t, COOCH₂CH₃)
20 2. 25 - 2. 55 (8 H, m, N(CH₃)₂, CH₂CH₃,)
2. 63, 2. 72 (2 H, t, CH₂CH₂N)
3. 91, 4. 08 (2 H, t, OCH₂CH₂N)
4. 21, 4. 25 (2 H, q, COOCH₂)
4. 63, 4. 70 (2 H, s, NOCH₂COO)
25 6. 52 - 7. 60 (13 H, m, 芳香族プロトン)
8. 04, 8. 22 (1 H, s, CH=N)

実施例 25

- 2-[4-[1-(3-エトキシカルボニルメトキシイミノメチルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N,

N-ジメチルアミン (化合物 26)

- 実施例 22 における 2-[4-[1-(3-ホルミルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N, N-ジメチルエチルアミンにエトキシカルボニルメトキシアミンを実施例 20 と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物 0.7 g を得た。

¹H-NMR スペクトラム, δ (CDCl₃):

- 0.89, 0.93 (3H, t, =CCH₂CH₃)
 1.25 (3H, t, COOCH₂CH₃)
 2.24-2.60 (8H, m, N(CH₂)₂, CH₂CH₃)
 2.62, 2.71 (2H, t, CH₂CH₂N)
 3.90, 4.07 (2H, t, OCH₂CH₂N)
 4.21 (2H, q, COOCH₂)
 6.50-7.62 (13H, m, 芳香族プロトン)
 7.92, 8.20 (1H, s, CH=N)

実施例 26

2-[4-[1-(3-ベンジルオキシイミノメチルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N, N-ジメチルアミン (化合物 27)

- 実施例 22 における 2-[4-[1-(3-ホルミルフェニル)-2-フェニル-1-ブテニル]フェノキシ]-N, N-ジメチルエチルアミンに O-ベンジルアミンを実施例 20 と同様の方法で反応させ、同様の操作で淡黄色油状の目的物 0.7 g を得た。

¹H-NMR スペクトラム, δ (CDCl₃):

- 0.90, 0.94 (3H, t, CH₂CH₃)
 2.20-2.60 (8H, m, N(CH₂)₂, CH₂CH₃)
 2.63, 2.71 (2H, t, CH₂CH₂N)
 3.90, 4.05 (2H, t, OCH₂CH₂N)
 5.13, 5.19 (2H, s, NOCH₂- ϕ)

6. 50-7. 60 (13H, m, 芳香族プロトン)

7. 85, 8. 12 (1H, s, $\text{CH}=\text{N}$)

実施例 27

- 5 (E)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロ
ポキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2
- (3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン (化合物 2
8) 及び (Z)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキ
シプロポキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル
) -2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン (化
10 合物 29) の合成

- 実施例1で用いられた1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2
- (3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテンの結晶4.
00gを22mlの0.5N KOH(エタノール溶液)に溶解し
、真空下に溶媒を除去してK塩を得た。これをアルゴン雰囲気下、
15 50mlのアセトニトリル溶媒中、330mgの18-クラウン
6 エーテルと室温で30分間攪拌した。0.84mlのクロロメ
チルメチルエーテルを-20℃でゆっくりと加え、攪拌しながら1
時間かけて室温まで戻した。反応液を飽和重曹水で中和し、酢酸エ
チルで抽出を行った。この有機層を水洗し、硫酸ナトリウムで乾燥
20 した後、溶媒を真空下に除去し、シリカゲルカラム(展開溶媒: 酢
酸エチル/ヘキサン)で精製し、1-(4-ヒドロキシフェニル)
-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレ
ンジオキシフェニル)-1-ブテン7.8gの白色結晶(E・Z混
合物)をえた。これを9.3mlの0.5N KOH(エタノール
25 溶液)に溶解し、真空下に溶媒を除去し、K塩をえた。これを25
mlのDMF溶媒中、0.4mlのエピプロモヒドリンと室温で3
時間攪拌した。反応液を50mlの水に注ぎ、エーテル抽出を行っ
た。この有機層を水洗し、硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を真
空下に除去し、1-[4-(2, 3-エポキシプロポキシ)フェニ

- ル] - 1 - (4-メトキシメトキシフェニル) - 2 - (3, 4-メチレンジオキシフェニル) - 1-ブテンを含む混合物を得た。これを25 mlのエタノールに溶かし、ジメチルアミン(50%水溶液) 2 mlを加え、室温で一晩攪拌した。反応後、溶媒を真空中に除去し、シリカゲルカラム(展開溶媒: エタノール/トルエン) でE・Z混合物を分離し、分取HPLC(展開溶媒: 水/メタノール/トリフルオロ酢酸)により目的物である(E)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン0.9 g及び(Z)-1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-メトキシメトキシフェニル)-2-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン0.9 gの淡黄色油状物を得た。

- ・化合物28の¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):
- 0.92 (3H, t, CH₂ CH₃)
 - 2.12-2.62 (5H, m, OCH₂ CH(OH) CH₂ N, C-12 CH₃)
 - 2.32 (6H, s, N(CH₃)₂)
 - 3.40 (3H, s, OCH₂ OCH₃)
 - 3.83-4.18 (2H, m, OCH₂ CH(OH) CH₂ N)
 - 5.06 (2H, s, OCH₂ OCH₃)
 - 5.85 (2H, s, OCH₂ O)
 - 6.22-7.02 (11H, m, 芳香族プロトン)

- ・化合物29の¹H-NMRスペクトラム, δ (CDCl₃):
- 0.92 (3H, t, CH₂ CH₃)
 - 2.08-2.53 (5H, m, OCH₂ CH(OH) CH₂ N, CH₂ CH₃)
 - 2.27 (6H, s, N(CH₃)₂)
 - 3.47 (3H, s, OCH₂ OCH₃)

87

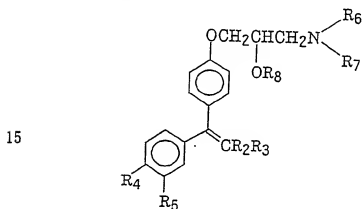
3. 88-4. 20 (2H, m, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}$)5. 13 (2H, s, OCH_2OCH_3)5. 83 (2H, s, OCH_2O)

6. 37-7. 23 (11H, m, 芳香族プロトン)

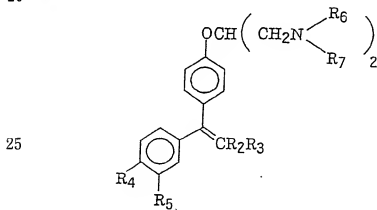
5 実施例 29

その他、上記の実施例で示した合成法を用いて合成された代表化合物の構造と $^1\text{H-NMR}$ スペクトルデータを表 1 にまとめて示す。

10 表1-1の一般式



20 表1-2の一般式



8 8

表1-3の一般式

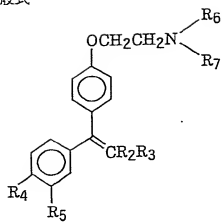


表1-1 式(2)を有する化合物群

化合物No	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₇	R ₈	¹ H-NMRスペクトラム δ (CDC1 ₃)
1	Et	MCP	OH	H	Me	H	0.90(3H, t), 2.25-2.70(10H, m), 3.84, 3.96(2H, t), 4.04-4.11, 4.10-4.19(1H, m), 4.64(2H, bs), 5.88(2H, s), 6.47-7.15(1H, m)
2	Et	MCP	OH	H	Et	H	0.91(3H, t), 1.09, 1.10(6H, 2t), 2.30-2.45(2H, m), 2.51-2.82(6H, m), 3.70-4.37(5H, m), 5.90(2H, s), 6.47-7.19(1H, m)
3	Et	MCP	OH	H	Me	H	0.92(3H, t), 1.10, 1.12(3H, t), 2.30-2.48(5H, m), 2.48-2.73(4H, m), 3.81-3.93, 3.95-4.03(2H, m), 5.92(2H, s), 6.48-7.18(1H, m)
4	Et	MCP	OH	H	Me	H	0.92(3H, t), 1.01-2.20(10H, m), 2.31-2.48(2H, m), 2.73-2.91(3H, d), 2.92-3.53(3H, m), 3.69-4.18(2H, m), 4.27-4.57(1H, m), 5.88(2H, s), 6.48-7.18(1H, m)
5	Et	MCP	H	H	Me	H	0.92(3H, t), 2.09-2.67(10H, m), 3.79(1H, bs), 3.70-4.27(3H, m), 5.80(2H, s), 6.46-7.33(2H, m)
6	Et	MCP	H	H	Me	H	0.90(3H, t), 2.10-2.83(10H, m), 3.27(1H, bs), 3.67-4.27(3H, m), 5.83(2H, s), 6.33-7.53(2H, m)
7	Et	Ph	OH	H	Me	H	0.89(3H, t), 2.33, 2.38(3H, s), 2.03-2.70(4H, m), 3.67-4.33(3H, m), 5.40-5.67(2H, m), 6.27-7.27(13H, m)
8	Et	Ph	OH	H	H	H	0.91(3H, t), 1.45-2.17(10H, m), 2.41-2.50(2H, q), 2.93-3.11(1H, m), 3.11-3.37(2H, m), 3.75-3.90, 3.93-4.08(2H, m), 4.26-4.50(1H, m), 6.39(1H, bs), 6.45-7.17(13H, m), 7.60-7.82, 8.83-9.09(2H, m)
9	Et	MCP	OH	H	H	H	0.90(3H, t), 1.18-2.18(10H, m), 2.38(2H, q), 2.91-3.12(1H, m), 3.07-3.31(2H, m), 3.80-4.07(2H, m), 3.96-4.29(1H, m), 5.88, 5.89(2H, s), 6.47-7.07(1H, m), 7.93-8.19(1H, m)

表 1-1 (つづき) 式 (2) を有する化合物群

化合物 No.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	¹ H-NMR スペクトラム δ (CDCI ₃)
1 0	Et	MGP	OH	H	H	Me	H	0.90(3H, t), 2.07-2.70(5H, m), 2.70-3.10(2H, m), 3.67-4.40(3H, m), 5.78(2H, s), 6.47-7.07(11H, m)
1 1	Et	MGP	OH	H	H	Et	H	0.90-1.13(6H, t), 2.10-3.10(6H, m), 3.63-4.53(6H, m), 5.78(2H, s), 6.26-7.23(11H, m)
1 2	Et	Ph	H	H	H	シブ キル	H	0.92(3H, t), 0.89-2.13(10H, m), 2.47(2H, q), 2.73-3.23(3H, m), 3.70-3.93(2H, m), 4.01-4.57(1H, m), 5.18(2H, bs), 6.38-7.42(14H, m)
1 3	Et	Ph	H	H	H	Et	H	0.90(3H, t), 1.33(3H, t), 2.45(2H, q), 2.73-3.37(4H, m), 3.67-3.96(2H, m), 4.23-4.77(1H, m), 5.82(2H, bs), 6.30-7.33(14H, m)
1 4	Et	Ph	H	H	H	イブ ル	H	0.91(3H, t), 1.25.1.37(6H, m), 2.43(2H, q), 2.83-3.42(3H, m), 3.61-4.00(2H, m), 4.08-4.67(1H, m), 5.81(2H, bs), 6.26-7.31(14H, m)
1 5	Et	MGP	OAc	H	Me	Me	Ac	0.92(3H, t), 2.04, 2.03, 2.16, 2.21 (6H, 2s), 2.25, 2.30(6H, s), 2.44(2H, q), 2.53, 2.61(2H, t), 3.95-4.18(2H, m), 5.20-5.32(1H, m), 5.88(2H, s), 6.52-7.28(11H, m)
1 6	Et	MGP	OH	H	Me	Me	Ac	0.92(3H, t), 2.00, 2.05(3H, s), 2.20, 2.33(6H, s), 2.39, 2.40(2H, q), 2.52-2.75(2H, m), 3.99-4.16(2H, m), 5.22-5.35(1H, m), 5.89, 5.90(2H, s), 6.47-7.26(11H, m)
1 7	Et	MGP	OMOM	H	Me	Me	Ac	0.92(3H, t), 1.97, 2.03(3H, s), 2.20, 2.26(6H, s), 2.27-2.70(4H, m), 3.36, 3.45(3H, s), 3.83-4.16(2H, m), 5.00-5.11(2H, s), 5.20-5.43(1H, m), 5.80(2H, s), 6.47-7.25(11H, m)
2 8	Et	MGP	OMOM	H	Me	Me	H	0.92(3H, t), 2.12-2.62(5H, m), 2.32(6H, s), 3.40(3H, s), 3.83-4.18(2H, m), 5.06(2H, s), 5.85(2H, s), 6.22-7.02(11H, m)
2 9	Et	MGP	OMOM	H	Me	Me	H	0.92(3H, t), 2.08-2.53(5H, m), 2.27(6H, s), 3.47(3H, s), 3.88-4.20(2H, m), 5.13(2H, s), 5.83(2H, s), 6.37-7.23(11H, m)

表1-1 (つづき) 式(2)を有する化合物群

化合物No.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	¹ H-NMRスペクトラム	δ (CDC1 ₃)
3 0	Bt	Ph	H	H	Me	Me	H	0.90(3H, t), 2.00-2.70(4H, m), 2.25(6H, s), 3.06-3.33(1H, bs), 3.67-4.17(3H, m), 6.67-7.33(4H, m)	0.90(3H, t), 2.00-2.70(4H, m), 2.25(6H, s), 3.06-3.33(1H, bs), 3.67-4.17(3H, m), 6.67-7.33(4H, m)
3 1	Bt	MGP	OH	H	シロキ キル	シロキ キル	H	0.90(3H, t), 1.60-2.00(4H, m), 2.40(2H, q), 2.50-2.87(6H, m), 3.50(1H, bs), 3.67-4.27(3H, m), 5.87(2H, s), 6.15-7.27(12H, m)	0.90(3H, t), 1.60-2.00(4H, m), 2.40(2H, q), 2.50-2.87(6H, m), 3.50(1H, bs), 3.67-4.27(3H, m), 5.87(2H, s), 6.15-7.27(12H, m)
3 2	Bt	MGP	OMOM	H	Me	Me	H	0.90(3H, t), 2.30-2.33(6H, s), 2.30-2.93(5H, m), 3.40, 3.47(3H, s), 3.73-4.17(3H, m), 5.05-5.13(2H, s), 5.83(2H, s), 6.50-7.33(11H, m)	0.90(3H, t), 2.30-2.33(6H, s), 2.30-2.93(5H, m), 3.40, 3.47(3H, s), 3.73-4.17(3H, m), 5.05-5.13(2H, s), 5.83(2H, s), 6.50-7.33(11H, m)
3 3	Bt	MGP	H	H	Me	Bt	H	0.90(3H, t), 1.00(3H, t), 2.23(2H, s), 2.00-2.83(7H, m), 3.67-4.07(3H, m), 5.80(2H, s), 6.33-7.33(12H, m)	0.90(3H, t), 1.00(3H, t), 2.23(2H, s), 2.00-2.83(7H, m), 3.67-4.07(3H, m), 5.80(2H, s), 6.33-7.33(12H, m)
3 4	Bt	MGP	H	H	Me	Me	H	0.92(3H, t), 2.17-2.67(10H, m), 3.17(1H, bs), 3.67-4.27(3H, m), 5.82(2H, s), 6.40-7.33(12H, m)	0.92(3H, t), 2.17-2.67(10H, m), 3.17(1H, bs), 3.67-4.27(3H, m), 5.82(2H, s), 6.40-7.33(12H, m)
3 8	Bt	MGP	H	H	H	シロキ キル	H	0.67-2.90(15H, m), 0.90(3H, t), 2.37(2H, q), 3.67-3.97(3H, m), 5.83(2H, s), 6.33-7.30(12H, m)	0.67-2.90(15H, m), 0.90(3H, t), 2.37(2H, q), 3.67-3.97(3H, m), 5.83(2H, s), 6.33-7.30(12H, m)
3 9	Bt	Ph	H	H	H	シロキ キル	H	0.93(3H, t), 1.01-1.31, 1.60-1.76, 2.15-2.53, 2.90-2.95(10H, m), 1.90-1.93(2H, m), 2.15-2.51(4H, m), 2.73-2.78(1H, m), 3.95-4.05(3H, m), 6.85-7.34(14H, m)	0.93(3H, t), 1.01-1.31, 1.60-1.76, 2.15-2.53, 2.90-2.95(10H, m), 1.90-1.93(2H, m), 2.15-2.51(4H, m), 2.73-2.78(1H, m), 3.95-4.05(3H, m), 6.85-7.34(14H, m)
4 0	Bt	Ph	H	H	H	シロキ キル	H	0.90(3H, t), 1.27-2.00(3H, m), 2.17-2.83(5H, m), 2.83-3.27(1H, bs), 3.57-4.10(3H, m), 6.33-7.33(14H, m)	0.90(3H, t), 1.27-2.00(3H, m), 2.17-2.83(5H, m), 2.83-3.27(1H, bs), 3.57-4.10(3H, m), 6.33-7.33(14H, m)
4 1	Bt	Ph	H	H	H	シロキ キル	H	0.90(3H, t), 1.33-2.76(12H, m), 2.76-3.07(1H, bs), 3.55-4.05(3H, m), 6.25-7.30(14H, m)	0.90(3H, t), 1.33-2.76(12H, m), 2.76-3.07(1H, bs), 3.55-4.05(3H, m), 6.25-7.30(14H, m)
4 2	Bt	Ph	H	H	H	n-7n Et	H	0.65-1.13(6H, m), 1.33-1.93(2H, m), 2.17-3.17(6H, m), 3.56-4.00(2H, m), 4.00-4.53(1H, m), 5.17-5.60(2H, m), 6.33-7.40(14H, m)	0.65-1.13(6H, m), 1.33-1.93(2H, m), 2.17-3.17(6H, m), 3.56-4.00(2H, m), 4.00-4.53(1H, m), 5.17-5.60(2H, m), 6.33-7.40(14H, m)

表1-1 (つづき) 式(2)を有する化合物群

化合物No.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	¹ H-NMRスペクトラム δ (CDC1 ₃)
43	Bt	Ph	H	H	Me	Me	H	0.99(3H, t), 2.12-2.88(8H, m), 3.67-4.17(2H, m), 4.10-4.60(1H, m), 6.35-7.35(14H, m)
46	Bt	Ph	OH	H	Me	シロキ キル	H	0.92(3H, t), 1.00-1.95(10H, m), 2.32, 2.39(3H, s), 2.42-2.74(5H, m), 3.78-3.92(1H, m), 3.93-4.16(2H, m), 4.25-4.72(2H, bs), 6.42-7.25(13H, m)
47	Bt	Ph	H	H	注1 (欄外 参照)	シロキ キル	H	0.90(3H, t), 1.20-1.80(6H, m), 2.00-2.80(8H, m), 3.13-3.30(8H, s), 3.65-4.10(3H, m), 6.30-7.30(14H, m)
48	Bt	Ph	H	H	Me	シロキ キル	H	0.90(3H, t), 1.00-2.00(11H, m), 2.10-2.70(4H, m), 2.20-2.30(3H, s), 3.00-3.25(1H, bs), 3.60-4.10(3H, m), 6.30-7.40(14H, m)
49	Bt	Ph	H	H	Me	Me	H	0.90(3H, t), 2.00(3H, s), 2.20(6H, s), 2.30-2.70(4H, m), 3.90(2H, d), 5.00-5.40(1H, m), 6.30-7.40(14H, m)
50	Bt	Ph	H	H	注2 (欄外 参照)	シロキ キル	H	0.95(3H, t), 2.20-2.80(8H, m), 2.80-3.15(4H, m), 3.70-4.10(5H, m), 6.40-7.40(14H, m)
51	Et	Ph	H	H	注3 (欄外 参照)	シロキ キル	H	0.90(3H, t), 2.15-3.00(12H, m), 3.10-3.30(1H, bs), 3.65-4.20(3H, m), 6.30-7.30(14H, m)
52	Et	Ph	H	H	注4 (欄外 参照)	シロキ キル	H	0.90(3H, t), 2.20-2.70(8H, m), 3.00-3.25(1H, bs), 3.10-4.15(7H, m), 6.40-7.40(14H, m)
53	Et	Ph	H	H	Et	Ph	H	0.90(3H, t), 1.1(3H, t), 2.00-2.70(3H, m), 3.10-3.60(4H, m), 3.6-4.2(3H, m), 6.35-7.40(18H, m)
54	Et	Ph	H	H	注5 (欄外 参照)	シロキ キル	H	0.90(3H, t), 1.10-3.10(13H, m), 3.50(1H, s), 3.70-4.10(3H, m), 6.40-7.40(14H, m)

表 1-1 (つづき) 式 (2) を有する化合物群

化合物名	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	¹ H-NMR スペクトラム	δ (CDC1 ₃)
55	Et	Ph	H	H	注 6 (欄外参照)	欄外	H	0.90(3H, t), 1.60-1.90(4H, m), 2.10-2.90(8H, m), 3.70-4.10(4H, m), 6.40-7.40(14H, m)	6.40-7.40(14H, m)
56	Et	Ph	OH	H	477a Et	477a Et	H	0.70-1.30(15H, m), 2.20-4.00(10H, m), 6.40-7.35(14H, m)	6.40-7.35(14H, m)
57	Et	Ph	H	H	n-7a Et	n-7a Et	H	0.60-1.10(9H, m), 1.10-1.8(4H, m), 2.10-2.70(8H, m), 3.55(1H, s), 3.60-4.10(3H, m), 6.30-7.30(14H, m)	3.60-4.10(3H, m)
58	Et	Ph	H	H	Et	Et	H	0.70-1.40(9H, m), 2.20-2.85(8H, m), 3.60(1H, s), 3.70-4.20(3H, m), 6.40-7.30(14H, m)	6.40-7.30(14H, m)
59	Et	Ph	H	H	Et	Et	H	0.90(3H, t), 1.00(6H, t), 2.20-2.80(8H, m), 3.70-4.10(4H, m), 6.40-7.40(14H, m)	6.40-7.40(14H, m)
61	Et	MCP	H	H	Me	Et	Ac	0.90(3H, t), 1.10(3H, t), 1.90-2.70(12H, m), 4.00(2H, d), 4.90-5.40(1H, m), 5.80(2H, s), 6.30-7.30(12H, m)	5.80(2H, s), 4.90-5.40(1H, m), 4.00(2H, d)

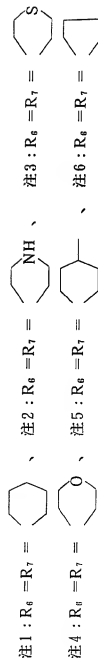
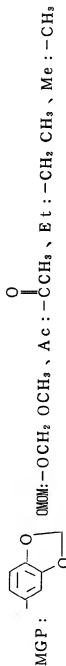


表 1-2 式 (3) を有する化合物群

化合物No.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	¹ H-NMRスペクトラム	δ (CDCI ₃)
1 8	Et	MGP	OH	H	Me	Me	0.90-0.93(3H, t), 2.11-2.66(18H, m), 3.95-4.09(1H, m), 5.87(2H, s), 6.49-7.10(12H, m)	
3 5	Et	Ph	H	H	Me	Me	0.92(3H, t), 2.10-2.78(18H, m), 7.2-7.45(1H, m), 6.73-7.42(14H, m)	
3 6	Et	Ph	H	H	Et	Et	0.67-1.27(15H, m), 2.17-2.78(14H, m), 3.83-4.13(1H, m), 6.48-7.27(14H, m)	
3 7	Et	MGP	OH	H	Et	Et	0.72-1.60(15H, m), 2.30-3.00(14H, m), 3.93-4.28(1H, m), 5.43(1H, bs), 5.85(2H, s), 6.37-7.27(11H, m)	

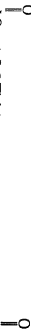
表 1-3 式 (4) を有する化合物群

化合物No.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	¹ H-NMRスペクトラム	δ (CDCI ₃)
1 9	Et	MGP	OH	H	H	注6 注7	0.92(3H, t), 1.13-2.05(11H, m), 2.38-2.43(2H, m), 2.44-2.60(1H, m), 2.99-3.09(2H, m), 3.90-4.52(3H, m), 5.88-5.89(2H, s), 6.44-7.18(11H, m)	
2 0	Et	MGP	OH	H	Me	Me	0.82(3H, t), 2.20-2.45(8H, m), 2.78-2.87(2H, m), 3.85-4.00(2H, m), 5.77-5.80(2H, s), 6.22-7.02(11H, m), 8.00-8.06(1H, m)	
2 1	Et	Ph	注7	H	Me	Me	0.92(3H, t), 2.28-2.57(8H, m), 2.71-2.82(2H, t), 4.01-4.17(2H, t), 6.50-7.62(13H, m), 7.93-8.12(1H, s)	
2 2	Et	Ph	注8	H	Me	Me	0.90(3H, t), 2.22-2.77(10H, m), 3.84-4.10(5H, m), 6.48-7.59(13H, m), 7.88-8.06(1H, s)	

表1-3 (つづき) 式(4)を有する化合物群

化合物No.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	¹ H-NMRスペクトラム δ (CDC l ₃)
2 3	Bt	Ph	H	注7	Me	Me	0.90(3H, t), 2.27-2.50(8H, m), 2.71, 2.80(2H, t), 3.97, 4.12(2H, t), 6.50-7.52(13H, m), 7.84, 8.12(1H, s)
2 4	Bt	Ph	H	注8	Me	Me	0.91, 0.94(3H, t), 2.17-2.82(10H, m), 3.85-4.13(5H, m), 6.52-8.08(14H, m)
2 5	Bt	Ph	注9	H	Me	Me	0.90(3H, t), 1.25, 1.28(3H, t), 2.25-2.55(8H, m), 2.63, 2.72(2H, t), 3.91, 4.08(2H, t), 4.21, 4.25(2H, q), 4.63, 4.70(2H, s), 6.52-7.60(13H, m), 8.04, 8.22(1H, s)
2 6	Bt	Ph	H	注9	Me	Me	0.88, 0.93(3H, t), 1.25(3H, t), 2.24-2.60(8H, m), 2.62, 2.72(2H, t), 3.90, 4.07(2H, t), 4.21(2H, q), 4.60, 4.68(2H, s), 6.50-7.62(13H, m), 7.92, 8.20(1H, s)
2 7	Bt	Ph	H	注10	Me	Me	0.90, 0.94(3H, t), 2.20-2.60(8H, m), 2.63, 2.71(2H, t), 3.90, 4.05(2H, t), 5.13, 5.19(2H, s), 6.50-7.62(13H, m), 7.85, 8.12(1H, s)
4 4	Me	MCP	H	H	Me	Me	2.03, 2.06(3H, s), 2.27, 2.33(6H, s), 2.67, 2.75(2H, t), 3.13, 4.03(2H, t), 5.80, 5.82(2H, m), 6.40-7.30(12H, m)
4 5	Bt	MCP	H	H	Me	Me	0.90(3H, t), 2.27(6H, s), 2.30(2H, q), 2.60(2H, t), 3.90(2H, s), 5.82(2H, s), 6.37-7.27(12H, m), 7.84, 8.12(1H, s)
6 0	Bt	MCP	H	H	Me	Me	1.20(3H, t), 2.30(6H, s), 2.40-2.80(2H, t), 5.80(2H, s), 6.40-7.30(12H, m)
6 2	Bt	MCP	注11	H	Me	Me	0.86(3H, t), 2.30-2.42(2H, m), 2.50(6H, s), 2.50-2.80(2H, m), 4.05-4.15, 4.17-4.27(2H, m), 5.94, 5.95(2H, s), 6.51-7.10(11H, m)

注7: -CH=NOH, 注8: -CH=NOMe, 注9: -CH=NOCH₃, COEt, 注10: -CH=NOBu, 注11: -OP(O)(OH)₂



実施例 30

(抗エストロゲン作用)

本発明のトリフェニルエチレン誘導体の抗エストロゲン活性を該化合物がラットの子宮重量に及ぼす影響で評価した。3週齢の雌のSDラットに、所定量の本発明のトリフェニルエチレン誘導体及び0.01mg/mlのエストラジオールのオリーブオイル溶液を各々100μl皮下に3日間連続注射した。4日目に子宮を取り出し乾燥重量を測定した。エストラジオールのみを含むオリーブオイルを投与した時の子宮重量をEとし、オリーブオイルのみを投与した時の子宮重量をVとし、エストラジオールと本発明のトリフェニルエチレン誘導体両者を含むオリーブオイルを投与した時の子宮重量をWとした時の抗エストロゲン作用(子宮重量増加抑制作用)を以下の式で求めた。

$$15 \quad \text{抗エストロゲン作用 (\%)} = \frac{E - W}{E - V} \times 100$$

各誘導体の抗エストロゲン作用の値を表2にまとめた。タモキシフェンを用いた時の値を比較例として示す(TAM)。

(エストロゲン作用)

20 本発明のトリフェニルエチレン誘導体のエストロゲン活性を該化合物がラットの子宮重量に及ぼす影響で評価した。3週齢の雌のSDラットに、所定量の本発明のトリフェニルエチレン誘導体及び0.01mg/mlのエストラジオールのオリーブオイル溶液を各々100μl皮下に3日間連続注射した。4日目に子宮を取り出し乾燥重量を測定した。エストラジオールのみを含むオリーブオイルを投与した時の子宮重量をEとし、オリーブオイルのみを投与した時の子宮重量をVとし、本発明のトリフェニルエチレン誘導体を含むオリーブオイルを投与した時の子宮重量をWとした時のエストロ

25 ジェン作用(子宮重量増加作用)を以下の式で求めた。

$$\text{エストロジェン作用 (\%)} = \left(1 - \frac{E-W}{E-V} \right) \times 100$$

5 各誘導体のエストロジェン作用の値を表2にまとめた。タモキシフェンを用いた時の値を比較例として示す(TAM)。

(ヒト乳ガン細胞MCF-7増殖抑制作用)

10 本発明化合物の乳癌に対する効果をヒト乳癌細胞MCF-7を用いて測定した。ファルコン社製96穴プレートに各濃度の本発明化合物を加え、1ウエル当り 10^3 個(エストロジェン(E)100 nMの場合のみ 10^4 個)の細胞を植えた。RPMI1640培地に牛胎児血清を5%添加し、さらに所定の濃度に成るようにエストロジェンを加えた培地で、37℃、5%CO₂存在下6日間(エストロジェン100 nMの場合は3日間)培養した。生細胞をグルタルアルデヒドで固定し、メチレンブルーで染色した後、665 nm
15 の吸光度を測定する。ベンゾキシム誘導体を加えないウエルの吸光度を1とした時の0.5を与える濃度をIC₅₀と定義し、各誘導体の値を表2にまとめた。

20

25

表2

化合物 No.	抗エストロゲン作用 (%) 1 $\mu\text{g}/\text{well}/\text{日}$ 10 $\mu\text{g}/\text{well}/\text{日}$	エストロゲン作用 (%) 1 $\mu\text{g}/\text{well}/\text{日}$ 10 $\mu\text{g}/\text{well}/\text{日}$	MCF-7 (ヒト乳がん細胞) 増殖抑制作用 ($\times 10^{-4}\text{M}$) 0.1nM 1nM (\leftarrow E 添加量)
1 (下段はTAM)	56.6 5.8	64.2 20.0	19.4 21.6 3.9 19.4
2	42.2 5.8	53.5 20.0	0.06 4.7
3	55.6 5.8	64.4 20.0	0.1 4.7
4	37.9 24.6	75.8 46.9	-5.4 6.8 17.8 6.8 0.21 5.6
5	9.4 7.7	7.1 17.1	
6	24.8 18.8	55.4 45.5	15.0 15.4 44.9 43.1 1.8 4.3
7	37.3 15.6	58.8 28.8	19.2 15.6 34.7 43.1 0.21 4.3
8	10.2 16.1	37.1 47.3	6.0 3.9 20.3 19.4 0.62 4.5
9	16.1 16.1	29.0 47.3	8.6 3.9 19.4 19.4 0.46 4.5
10	-	-9.2 41.7	33.9 -2.9 0.5 5.6
11	7.1 40.4	57.9 51.9	0.05 5.6
12	-11.3 46.8	27.0 56.7	-11.6 6.8 24.7 6.8 1.2 4.5

表 2 (つづき)

化合物 No.	抗エストロゲン作用 (%) 1 $\mu\text{g}/\text{ラット}/\text{日}$ 10 $\mu\text{g}/\text{ラット}/\text{日}$	エストロゲン作用 (%) 1 $\mu\text{g}/\text{ラット}/\text{日}$ 10 $\mu\text{g}/\text{ラット}/\text{日}$	MCP-7 (ヒト乳がん細胞) 増殖抑制作用 (X10 ⁻⁶ M) 0.1nM 1nM	(-E 添加量)
13 (下段はTMM)	13.6 5.8	42.3 20.0	-5.6 13.1	5.4 7.5
14	36.5 5.8	65.4 20.0	0.41 1.85	
15	38.2 22.3	42.1 42.1	0.31 4.7	
16	28.9 5.8	55.6 20.0	35.3 15.6	0.16 4.7
17	24.4 15.6	53.3 28.8		
18	65.1 15.6	71.4 28.8	0.43 5.6	
19	24.9 15.0	53.8 50.3	0.16 4.7	
20	30.1 16.1	55.4 50.3	32.9 15.6	0.19 4.8
21		19.7	7.6 16.7 25.8	4.6 9.1
22		16.7	6.9 34.7	7.1 9.1
23		11.8	1.5 36.8	6.8 9.1
28			36.0 13.0	32.5 37.5

表2 (つづき)

化合物 No.	抗エストロゲン作用 (%) 1 μ g/771/日	エストロゲン作用 (%) 1 μ g/771/日	エストロゲン作用 (%) 10 μ g/771/日	MCR-7(ヒト乳がん細胞)増殖抑制作用 (X10 ⁻⁶) 0.1nM	MCR-7(ヒト乳がん細胞)増殖抑制作用 (X10 ⁻⁶) 100nM (← E 添加量)
30 (下段はTAM)	-6.7 13.3	70.5 64.8		3.3 5.1	
31	23.2 13.6	58.8 33.3		1.6 5.6	
32	27.9 -8.4	68.8 57.8			3.8 10.2
33	20.0 18.7	52.3 47.7		0.6 1.9	
34	23.1 -12.5	43.8 49.4	3.1 13.1	35.0 26.3	6.3 4.8 10.2 8.9
35	11.6 7.7	11.6 17.1	8.8	27.3 26.8	1.9 4.7
36	-14.2	-3.0	8.2	21.6 26.1	1.6 6.7
37	17.5 -16.7	60.0 41.7	42.2 21.7	39.2 41.0	0.06 3.4
38	-10.1 6.3	12.7 20.9	-14.4 6.8	11.6 6.8 0.21 1.9	
39			-12.3 6.8	1.4 6.8	5.6 6.4
40	10.6 4.3	35.4 45.3			2.7 9.4
41	-7.5 4.3	17.4 45.3			3.4 9.4

表2 (つづき)

化合物 No.	抗エストロゲン作用 (%) 1 $\mu\text{g}/\text{ラット}/\text{日}$	エストロゲン作用 (%) 10 $\mu\text{g}/\text{ラット}/\text{日}$	エストロゲン作用 (%) 10 $\mu\text{g}/\text{ラット}/\text{日}$	エストロゲン作用 (%) 10 $\mu\text{g}/\text{ラット}/\text{日}$	MCF-7(ヒト乳がん細胞)増殖抑制作用 (X10 ⁻⁶ M) 100nM (\leftarrow E添加量)
42 (下段はTMD)	4.8 -4.2	3.6 29.9			3.7 8.9
43	4.2	49.2	-14.1	14.1 26.2	3.0 8.9
44	33.7 4.1	46.4 50.5			8.9 9.4
45	25.7 13.3	68.6 64.8	29.5	37.8 30.4	3.8 4.8
46	30.8 24.6	75.8 46.9			0.15 4.7
47	-0.6 -4.5	19.4 32.9			3.6 10.0
48	-12.4 4.3	27.3 45.3	-7.5 6.8	31.5 6.8	3.7 10.0
49	-36.5	21.6	-0.7	36.6 26.1	4.9 10.0
50	14.0 34.3	14.7 53.8			4.2 8.9
51					6.9 6.7
52	3.7	35.8	0.7	28.4 26.1	1.0 8.4
53	5.6 -12.5	-17.5 49.4	15.6 13.1	11.3 26.3	7.1 6.7

表 2 (つづき)

化合物 No.	抗エストロゲン作用 (%) 1 μ g/ラット/日	エストロゲン作用 (%) 10 μ g/ラット/日	エストロゲン作用 (%) 1 μ g/ラット/日	MCF-7 (ヒト乳がん細胞) 増殖抑制作用 (X10 ⁻⁶ M) 0.1nM	1nM	100nM (←E添加量)
54 (下段はTAM)	13.3 7.7	20.4 17.1				3.3 8.9
55	17.7 7.7	47.5 17.1	24.9 33.7 32.1			3.8 8.9
56	3.0 21.7	12.0 42.2				3.1 9.4
57	2.4 -4.2	19.8 29.9		0.96 1.9		
58						3.0 3.7
59	29.0	29.5	21.8 36.3 32.1			3.8 8.9
60	16.6	22.6	18.9 34.6 30.4			
61	7.4 18.7	51.0 47.7		1.2 1.9		
62			14.7 13.1	35.3 26.0		

実施例 31

本発明のトリフェニルアルケン誘導体の乳ガンに対する効果をヒト乳ガン培養細胞ZR-75-1を用いて測定した。ファルコン社製96穴プレートに各濃度のトリフェニルアルケン誘導体を加え、1ウエル当り 2×10^3 個の細胞を植えた。RPMI1640培地に牛胎児血清を10%添加し、さらに 10^{-6} モルになるようにエストロジェンを加えた培地で、37℃、5%CO₂存在下5日間培養した。生細胞をグルタルアルデヒドで固定し、メチレンブルーで染色した後0.33N塩酸で抽出し、665nmの吸光度を測定した。トリフェニルアルケン誘導体を加えないウエルの吸光度を1とした時の0.5を与える濃度をIC₅₀と定義し、各誘導体の値を表3にまとめた。タモキシフェンを用いた時の値を比較例として示す。

表3

化合物	IC ₅₀ ($\times 10^{-6}$ M)
タモキシフェン	4.0
化合物8	1.4
化合物9	0.95
化合物10	0.87
化合物11	1.6
化合物12	1.4

実施例 32

本発明化合物の骨密度減少抑制効果を骨粗鬆症病態モデルラットを用いて評価した。7ヶ月齢のフィッシャーラット32匹のうち、24匹の卵巣を摘出し、8匹づつ3群に分け、それぞれ病態群(P群)、タモキシフェン投与群(T群)、化合物1投与群(S群)とし、残りの8匹については偽手術を施行しコントロール群(C群)とした。術後1週間目よりC群、P群には0.2ml/ラットのオリーブ油を、T群、S群にはそれぞれ400マイクロg/Kgのタ

104

モキシフェン及び化合物1を0.2mlのオリーブ油に溶かし、1日1回、4ヶ月間経口投与した。投与終了後、ラットの左大腿骨を取り出し、体積(V)、乾燥後の重量(W)を測定し、骨密度(D)を式、 $D=W/V$ により算出した。表4に示す通り化合物1は、
5 卵巣摘出によって生じる骨密度の減少を有意に抑制し、その程度はタモキシフェンより強かった。

表4

10

	C群	P群	T群	S群
骨密度	1.0599	0.9830	1.0214	1.0312

調剤例

15

実施例1'で得た0.2gの1-[4-(3-ジメチルアミノ-2-
ーヒドロキシプロポキシ)フェニル]-1-(4-ヒドロキシフェ
ニル)-2-(3,4-メチレンジオキシフェニル)-1-ブテン
を1.11gのマンニット、0.15gの澱粉及び6gのアルギン
酸と混合し顆粒にした。この顆粒を乾燥し、次いで7.5mgのメ
チルセルロース及び15mgのステアリン酸マグネシウムと充分に
20 混合し、圧縮して10個の錠剤を得、各錠剤が20mgの有効成分
を含有するようにした。

産業上の利用可能性

25

本発明は、腫瘍抑制剤、特にヒト乳ガン増殖抑制剤あるいは骨粗
鬆症治療剤等の医薬組成物を経口製剤として提供することが可能で
ある。

105

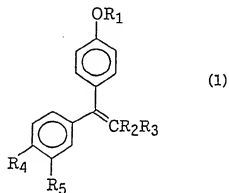
請求の範囲

1. 下記一般式(1)で表わされるトリフェニルアルケン誘導体またはその製薬学的に認容される酸付加塩。

5

一般式(1)

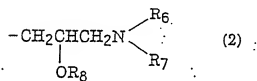
10



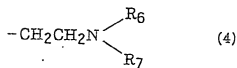
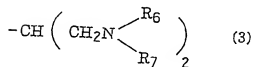
15

[式中、R₁ は、次式(2)、(3)、または(4)より選ばれ

20



25



R_6 、 R_7 は同じでも異なってもよく、水素原子、低級アルキル基、低級シクロアルキル基を表わすか、または隣接する窒素原子と一緒にヘテロ原子を含んでもよい複素環式基を形成するものを表わすか、 R_6 と R_7 が同時に水素原子になることはない。 R_8 は水素原子、低級アルキルカルボニル基を表わす。

R_2 は低級アルキル基、低級シクロアルキル基を表わし、 R_3 はフェニル基または 3, 4-メチレンジオキシフェニル基を表わす。但し、 R_3 がフェニル基の場合、 R_1 が式 (4) の場合を除く。

R_4 は水素原子、水酸基、 R_9 、 $C(O)O$ -基、 $R_{10}OCH_2O$ -基、 $-OPO(OH)_2$ または $CH=NOR_{11}$ 基を表わす。 R_5 は低級アルキル基を表わし、 R_{10} は低級アルキル基または低級アルキルカルボニル基を表わす。 R_9 は水素原子、 $CH=NOR_{11}$ を表わし、 R_{11} は水素原子、低級アルキル基、フェニル基またはアルコキシカルボニル基で置換された低級アルキル基を表す。]

2. 請求の範囲第 1 項において、 R_4 が水素原子、水酸基、 R_9 、 $C(O)O$ -基、 $R_{10}OCH_2O$ -基または $-OPO(OH)_2$ を表し、 R_5 が水素原子を表すトリフェニルアルケン誘導体またはその製薬学的に認容される酸付加塩。

3. 前記一般式 (1) で表わされるトリフェニルアルケン誘導体またはその製薬学的に認容される酸付加塩を製薬学的に認容される希釈剤または担持物質と一緒に含有することを特徴とする腫瘍抑制作用を有する医薬組成物。

4. 前記一般式 (1) で表わされるトリフェニルアルケン誘導体またはその製薬学的に認容される酸付加塩を製薬学的に認容される希釈剤または担持物質と一緒に含有することを特徴とする骨粗鬆症治療薬としての活性を有する医薬組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/JP92/00570

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) *		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC Int. Cl. ³ C07C217/14, C07C217/28, C07C217/42, C07C219/06, C07C251/32, C07D295/08, C07D317/50, C07F9/12,		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
IPC	C07C217/14, C07C217/28, C07C217/42, C07C219/06, C07C251/32, C07C295/08, C07D317/50, C07F9/12, A61K31/135, A61K31/15, A61K31/36, A61K31/395,	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are included in the Fields Searched ⁸		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
X	Mol. Pharmacol., Vol. 31, No. 5 (1987), Colin K. W. etc. "Studies on the ligand specificity and potential identity of microsomal antiestrogen-binding sites" p. 541-551	1-3
X	Biochem. J., Vol. 236, No. 3 (1986), Colin K. W. etc. "Microsomal binding sites for antiestrogens in rat liver. Properties and detergent solubilization" p. 903-911	1-3
<p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search June 9, 1992 (09. 06. 92)		Date of Mailing of this International Search Report August 18, 1992 (18. 08. 92)
International Searching Authority Japanese Patent Office		Signature of Authorized Officer

(Information concerning IPC to be added in the column I)
A61K31/135, A61K31/15, A61K31/36, A61K31/395, A61K31/66

(Information concerning The Classification System to be
added in the column II)

A61K31/66

I. 発明の属する分野の分類		
国際特許分類 (IPC) Int. C² C07C217/14, C07C217/28, C07C217/42, C07C219/06, C07C251/32, C07D295/08,		
II. 国際調査を行った分野		
調 査 を 行 っ た 最 小 限 資 料		
分 類 体 系	分 類 記 号	
IPC	C07C217/14, C07C217/28, C07C217/42, C07C219/06, C07C251/32, C07C295/08, C07D317/50, C07F9/12, A61K31/135,	
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの		
III. 関連する技術に関する文献		
引用文献の カテゴリ	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
X	Mol. Pharmacol., 第31巻, 第5号 (1987年) Colin K.W. etc. [Studies on the ligand specificity and potential identity of microsomal antiestrogen-binding sites] p.541-551	1-3
X	Biochem. J., 第236巻, 第3号 (1986年) Colin K.W. etc. [Microsomal binding sites for antiestrogens in rat liver. Properties and detergent solubilization] p.903-911	1-3
※引用文献のカテゴリ 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日 若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の 日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日の後に公表された文献であって出 願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解 のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新 規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の 文献との、当業者にとって自明である組合せによって進 歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリーの文献		
IV. 認 証		
国際調査を完了した日		国際調査報告の発送日
09.06.92		18.08.92
国際調査機関	権限のある職員	4頁 6,7,4,2
日本国特許庁 (ISA/JP)	特許庁審査官	柿 沢 恵 子 ®

(I 欄の続き)

C07D317/50, C07F9/12, A61K31/135,
A61K31/15, A61K31/36, A61K31/395,
A61K31/66

(II 欄の続き)

A61K31/15, A61K31/36, A61K31/395,
A61K31/66